

Beitrag zur Strahlentherapie
gutartiger und bösartiger Tumoren
des vorderen Auges

Luise Gerhart

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der
Universität München

Direktor: Professor Dr. med. A. Marchionini

BEITRAG ZUR STRAHLENTHERAPIE GUTARTIGER UND BÖSARTIGER
TUMOREN DES VORDEREN AUGES

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnmedizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Luise Gerhart
aus Haag/Amper

München 1959



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. C.G. Schirren
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. A. Marchionini
Dekan:	Prof. Dr. K. Kolle

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juni 1959

UNI-Druck, München 13, Amalienstraße 85

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. I. Einleitung	1
II. Strahlenempfindlichkeit des Auges und seiner Umgebung	2
1. Lider	3
2. Conjunctiva	3
3. Cornea	3
4. Uvea-Chorioidea	4
5. Retina - Sehnerv	4
6. Tränendrüse	4
7. Linse	4
a) Histologie	5
b) Experimentelle Untersuchungen	6
c) Strahlengrenzdosis der Linsenschädigung	10
III. Strahlenschutz des Auges bei therapeutischen Maßnahmen	11
1. Bleischutz	11
2. Strahlenqualität	12
3. Einstelltechnik	12
4. Die Wirkung der fraktionierten Röntgen- Bestrahlung	13
B. Eigene Fälle	15
C. Sonstige Bestrahlungserfahrungen bei bösartigen und gutartigen Tumoren des Auges und seiner Umgebung	19
I. Tumoren der Conjunctiva	19
II. Tumoren der Cornea	23
III. Tumoren der Tränendrüse	24
IV. Tumoren der Iris	25
V. Tumoren der Lider	27

	Anhang: Entzündungsbestrahlung	Seite 40
D.	Diskussion	42
E.	Zusammenfassung	44
F.	Literaturverzeichnis	46

I. EINLEITUNG

In letzter Zeit wurden in der Röntgenabteilung der Dermatologischen Klinik der Universität München 3 Fälle von epibulbären Melanomalignomen beobachtet, deren therapeutische Besonderheit hinsichtlich der gewählten extremen weichen Strahlenqualität, die im Gegensatz zu den bisher in dieser Lokalisation üblichen härteren Strahlenqualitäten steht, eine besondere Darstellung in Form dieser Dissertation rechtfertigt.

Dabei wird es im Rahmen dieser Arbeit zunächst darauf ankommen, zu zeigen, wie groß die Bedeutung einer ökonomischen Röntgen-Therapie gerade bei der Behandlung aller Tumoren im Bereich des Augapfels und dessen unmittelbarer Umgebung ist.

Bekanntlich ist die gesamte moderne Röntgentherapie in all ihren Disziplinen mehr und mehr auf dieses Ziel einer ökonomischen Therapie ausgerichtet und findet sich seit der Erkennung der großen Bedeutung dieses Problems in einer fortschreitenden Umgestaltung.

In der Tiefentherapie wird dieses Ziel vor allem durch die ultraharte Strahlung sowie durch die verschiedenen Methoden der Bewegungsbestrahlung (Rotations-, Pendel- und Konvergenzbestrahlung) zu erreichen versucht, während in der Behandlung oberflächlich und oberflächennah gelegener Krankheitsprozesse Nahbestrahlungsverfahren, Röntgen-Weichstrahltherapie und berylliumgefensterte Weichstrahlröhren, schnelle Elektronen sowie α - und β -Strahler miteinander konkurrieren.

Die praktischen Erfahrungen insbesondere bei der Behandlung bösartiger Tumoren haben gezeigt, daß die Heilungsquote statistisch um so günstiger wird, je mehr es gelingt, die verabreichte Dosis im Erkrankungsbereich selbst zur Wirkung zu bringen.

WACHSMANN⁹ (1949) hat als Maßstab für die Ökonomie eines strahlentherapeutischen Vorgehens den Begriff der relativen Herdraumdosis geschaffen, der in Prozenten das Verhältnis der im Erkrankungsbereich zur Absorption gebrachten Strahlung zur insgesamt in den Organismus eingebrachten Dosis angibt. Die Forderung nach einer möglichst günstigen relativen Herdraumdosis gilt in gleicher Weise in der Tiefen- wie in der Oberflächentherapie.

Im Rahmen dieser Dissertation sollen ausschließlich die Verhältnisse im Bereich der Oberflächentherapie interessieren. Bei dieser gilt es, zur Erzielung einer möglichst günstigen relativen Herdraumdosis mit Strahlungen zu arbeiten, die

den Krankheitsherd intensiv erfassen, in den darunter gelegenen Gewebsschichten jedoch durch einen möglichst steilen Dosisabfall ausgezeichnet sind.

Wie sehr die Konzentrierung der eingebrachten Dosis auf den Krankheitsherd gerade im Bereich des Augapfels von Bedeutung ist, zeigt eine Durchsicht der Literatur über die Strahlenempfindlichkeit des Auges, die wir der Erörterung der eigenen Fälle voranstellen, so, wie sie sich in der Literatur der letzten 25 Jahre widerspiegelt.

An ihr wird deutlich, daß die Ansicht früherer Autoren von der großen Strahlenresistenz des Auges und seiner einzelnen Organe längst überholt ist und die möglichste Schonung des Augapfels durch Konzentrierung der verabreichten Dosis im Erkrankungsherd selbst heute oberstes Gesetz einer ökonomischen Röntgen-Therapie sein muß.

II. STRAHLENEMPFINDLICHKEIT DES AUGES UND SEINER UMGEBUNG

Bereits im Jahre 1904 teilte BIRCH-HIRSCHFELD seine grundlegenden Versuche über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Auge mit. Er war der erste, der durch umfangreiche Tierexperimente an Kaninchen zeigte, daß stärkere Röntgenbestrahlungen am Tierauge zu 4 Veränderungen führt.

1. Veränderungen an epithelialen Organen (Linse und Hornhaut)
2. Veränderungen an Gefäßwandungen
3. Entzündliche Infiltrationen
4. Degeneration der Nervenzellen in der Retina und den Sehnervenfäsern

Das Auge galt früher als eines der strahlenunempfindlichsten Organe überhaupt. Das behaupteten RADOS u. SCHINZ⁷⁰ (1922) in einer Arbeit über tierexperimentelle Untersuchungen. Diese Ansicht hat heute keine Gültigkeit mehr. Seit etwa 25 Jahren konnte einwandfrei nachgewiesen werden, daß besonders die Linse schon durch relativ geringe Strahlenmengen geschädigt werden kann.

Im einzelnen ergibt eine subtile Durchsicht der heute zu diesen Fragen vorliegenden Literatur für den Augapfel und seine Umgebung folgende Empfindlichkeitsverhältnisse gegenüber den Röntgenstrahlen:

1. Lider

Die Empfindlichkeit der Lidhaut ist nach Angaben STOCK's⁹⁷ (1928) etwas größer als die der übrigen Haut. Diese Ansicht wurde von ROHRSCHEIDER⁷⁵ (1930) bestätigt. Es finden sich in der neueren Literatur keine gegenteiligen Anschauungen.

2. Conjunctiva

Durch ausgedehnte Röntgenbestrahlung kann es nach Auffassung von v. BRAUN-BEHRENS⁷ (1949) zu Gefäßveränderungen mit Teleangiectasien ähnlich wie in der äußeren Haut kommen. In einer Arbeit von GASTEIGER u. GRAUER²⁶ (1934) wird darauf hingewiesen, daß es bei einer Verabreichung von 120 % HED (612 r) harter oder 108 % HED (600 r) weicher Strahlung zu einem Früherythem an der Conjunctiva kommen könne. ROHRSCHEIDER sieht das aber nicht als eigentliche Schädigung an, weil es wieder vergeht. Bei 360 % HED (1770 r) kommt es zur Obliteration des Bindehautsackes, jedoch kommen diese schweren Veränderungen bei weichen Strahlen schon bei geringeren Dosen vor (Kaninchenversuch).

3. Cornea

Nach Ansicht von GASTEIGER u. GRAUER²⁶ (1934) ist es nicht richtig, daß Röntgenschäden nur Folge von Gefäßveränderungen sind. Für die Klärung dieser umstrittenen Behauptung bietet die Cornea als gefäßloses Gewebe ein gutes Versuchsobjekt. Sichere mikroskopische Veränderungen wurden erst bei 180 - 270 % HED (890 - 1340 r) harter Strahlung, bei welcher schon früher beobachtet, Es kam zu Epithelschädigungen, Quellung der Zellen, besonders der basalen und unregelmäßigen Zellformen. Mehr oder weniger dichte Trübungen des Parenchyms traten bei 360 % (1770 r) harter und 255 % weicher Strahlung auf. 4000 r führten zur Geschwürsbildung. Auch ROHRSCHEIDER⁷⁵ berichtete 1930 lediglich von Schädigungen des Epithels, seltener auch von Trübungen der Substantia propria, 1954⁷⁸ von Epithelveränderungen bei einer Dosis von über 600 r und zwar als Verhornungserscheinungen. Durch noch höhere Dosen wird eine Nekrose bewirkt (180 kV, 0,5 mm Cu-Filter, FHA 40 cm).

In neuerer Zeit berichteten SCHWENKE und LANGHOF⁹¹ (1956) über tierexperimentelle Untersuchungen an der Kaninchencornea. Weder nach 2000 r unter Nahbestrahlungsbedingungen (GHWT 4 mm) noch nach 4000 r Grenzstrahlen (GHWT 0,4 mm) kam es zu Epithelitis, während die gleichen Dosen an der äußeren, normal durchbluteten Haut zu erythematösen und exsudativen Strahlenreak-

tionen geführt hatten. Unterschiede zwischen der vorher anästhesierten Cornea und der nicht anästhesierten Cornea wurden nicht gefunden, so daß die Nervenfunktion im Moment der Bestrahlung keine Rolle zu spielen scheint.

4. Uvea - Chorioidea

Nach GASTEIGER u. GRAUER²⁶ (1934) finden sich hier außer Früherythem mit Transsudation, erhöhter Durchlässigkeit der Gefäße und Trübung des Kammerwassers keine Veränderungen.

5. Retina - Sehnerv

Mit ROHRSCHEIDER⁷⁸ (1954) sind auch andere Autoren der Ansicht, daß die Netzhaut und der Sehnerv weniger empfindlich sind und erst durch hohe Strahlenintensitäten Schäden erleiden.

6. Tränendrüse

Nach v. BRAUNBEHRENS⁷ (1949) entspricht die Empfindlichkeit der Tränendrüse der der Parotis. So kann die lästige Epiphora schon durch 1 x 600 r günstig beeinflusst werden.

7. Linse

Die Empfindlichkeit der Linse gegenüber den Röntgenstrahlen war schon immer Gegenstand lebhafter Diskussionen. Die Tatsache, daß RÖNTGEN selbst bis ins hohe Alter ein gutes Sehvermögen besaß, obwohl er nie einen Schutz bei seinen Versuchen mit Strahlen trug, ließ manche Autoren zu der Vermutung kommen, daß nicht jeder Mensch gleich empfindlich gegenüber der Einwirkung von Röntgenstrahlen sei. So machte STOCK⁹⁷ (1928) langjährige Beobachtungen, bei denen er den Eindruck gewann, daß jedes Individuum eine andere Strahlenmenge verträgt. Besonders anfällig für die Strahlenkatarakt seien die Personen mit der sogenannten "empfindlichen Haut", so daß mit der Möglichkeit einer besonderen Disposition zu rechnen ist.

Eine ähnliche Auffassung vertritt W. HOFFMANN⁴⁰ (1932). Er schreibt in seinem Buche, daß die Katarakt nicht bei allen Menschen nach der gleichen Dosis auftritt. Der Verfasser ist der Ansicht, daß die durch Röntgenstrahlen verursachten Schäden grundsätzlich in

a) kurz nach der Bestrahlung auftretende Schäden,

b) spät auftretende Schäden

einzuteilen sind.

Unter b) ist in erster Linie die Katarakt anzuführen. Diese zeigt sich als eine hart an der hinteren Kapsel gelegene schollenförmige Trübung, die sich nach vorne glatt abgrenzt. Nach den Seiten zu nimmt die Trübungsschicht an Dicke ab, während die aus anderen Gründen entstehende Rindenkatarakt sich nicht scharf nach vorne absetzt, sondern porös, tuffsteinartig in die klare Substanz vordringt. Dies ist die charakteristische Form des Glasbläserstars.

Im Gegensatz dazu hat ROHRSCHEIDER diese Form auch bei Röntgen-Katarakten gefunden.

Zur Kumulation ist der Verfasser der Ansicht, daß eine solche deshalb eintritt, weil die Linse keine Blutgefäße enthält und einen sehr trägen Stoffwechsel besitzt.

Diese Ansicht wurde durch systematische Untersuchungen von ROHRSCHEIDER bestätigt. Das Kaninchenaugen verträgt hinsichtlich der Kataraktbildung etwa doppelt so viel Strahlen wie der Mensch. ROHRSCHEIDER zog nun die Epilationsdosis als Vergleich für die Tiere heran und setzte sie in Parallele der HED des Menschen. Dabei stellte sich heraus, daß die Linse gegenüber einseitiger Bestrahlung dieselbe Empfindlichkeit wie die Haarpapille besitzt. Sobald es zur Epilation kommt, tritt auch Katarakt auf.

a) Histologie

GRZEDZIELSKY³⁵ (1935) berichtet über die histologische Untersuchung eines von ihm beobachteten Falles von Röntgen-Katarakt.

Aus dem histologischen Bild war zu ersehen, daß die verschiedenen Linsenteile nicht gleichmäßig betroffen waren. Die subkapsuläre Schicht war stark verändert, wogegen die Fasern der Rinde und der Kern fast ganz verschont blieben. Dies kann nur durch die verschiedene Reaktionsweise der einzelnen Elemente bedingt sein. In differenzierten Organen werden diejenigen Zellen von den Strahlen stärker angegriffen, die weniger stark differenziert sind. (Z.B. die Basalzellen in der Epidermis). In der Linse übernimmt das Linsenepithel die generative Rolle. Dort und in der Faserbildungszone am Äquator sind die ersten Veränderungen zu beobachten. An Stelle des zugrunde gegangenen Epithels wachsen neue Zellen, welche - da die Strahlen in erster Linie auf die Reproduktionsfähigkeit der Zellen umstimmend wirken - im Überschuß wuchern und sogar auf die für Epithel ungewohnte Fläche der hinteren Kapsel übergreifen. Ihre latente Läsion äußert

sich in der Blasenform der wuchernden Epithelzellen und später in der Entstehung körniger Massen. Die Schädigung der Faserbildungszone gibt Anlaß zum Auswachsen von kurzen plumpen Linsenfasern.

Dieser Auffassung schließt sich DAVIDS¹³ (1948) an und erklärt die Tatsache, daß nicht alle Zellen, obwohl sie von den Strahlen gleichmäßig getroffen werden, auch gleichmäßig zerstört werden, quantenphysikalisch bzw. quantenbiologisch. Nach seiner Auffassung werden nur die Zellen geschädigt, bei denen eine sogenannte Trefferwirkung (Ionisation) das mikrophysikalische Steuerungszentrum zerstört hat. "Das Primärstadium der unmittelbaren Strahlenschädigung durch harte Strahlen muß in jedem Fall als ein mikrophysikalischer Prozeß angenommen werden, der das mikrophysikalische Steuerungszentrum der Zelle schädigt oder außer Funktion setzt."

Chemische Veränderungen im makrophysikalischen Sinne lehnt er als primäre Ursachen der Nekrobiose von Epithelzellen am hinteren Linsenpol völlig ab. Diese Epithelzellen sind zur Zeit der Bestrahlung noch gar nicht vorhanden, sondern werden erst später gebildet. Hier müssen also strahlenausgelöste letale (bzw. vitalitätsvermindernde somatische) Mutationen mit hoher Wahrscheinlichkeit angenommen werden. Diese strahlenausgelösten Mutationen sind bei der Röntgenschädigung des Linsenepithels als mikrophysikalische Elementarkatarakte im quantenbiologischen Sinne aufzufassen. Ein Teil der ursprünglich vorhandenen Linsenepithelzellen macht diese Mutation durch, ein anderer wird geschädigt und geht zugrunde. Vielleicht bleiben auch einzelne oder mehrere Zellen ungeschädigt. Aus diesen Vorgängen ist die lange Latenzzeit des Stars zu erklären, dagegen nicht durch einfache chemische Veränderungen im makrophysikalischen Sinn.

DAVIDS legt denselben Vorgang auch den durch Strahlen verursachten Schädigungen an den anderen Teilen des Auges zugrunde.

b) Experimentelle Untersuchungen

Andere Autoren beschäftigten sich experimentell mit der Genese des Röntgen-Stars. So berichten GOLDMANN H. z. LIECHTI²⁹ (1938) über Untersuchungen an Kaninchen, bei denen erforscht werden sollte, welche Teile derselben am empfindlichsten seien. Die Augen der Tiere wurden mit auf 4 mm ausgeblenden Strahlenbündeln bestrahlt. Der Versuch wurde in Narkose und unter Luxation des Bulbus ausgeführt. Das Einfallsfeld des Strahlenbündels wurde durch Aufstreuen einer fluoreszierenden Substanz sichtbar gemacht. Die technischen Bedingungen waren: 200 kV, 1 mm Al Filter, HWS 0,3 Cu, FHD 29 cm.

1. Gruppe

Das Strahlenbündel wurde senkrecht zur Irisebene exzentrisch so eingestellt, daß Iris und Linsenperipherie getroffen wurden. Bei 1500 r - 300 r trat nach 3 - 4 Monaten eine fortschreitende Trübung an der vorderen und hinteren Naht auf. (3 Tiere). Bei 2 Tieren fanden sich punktförmige Glaskörpereinlagerungen und beim 3. Tier eine Destruktion des Glaskörpers.

2. Gruppe

Hier wurde nur die Linse zentral bestrahlt, ohne die Peripherie zu treffen. Bei allen 4 Tieren fanden sich auch nach 12 Monaten nicht die geringsten Veränderungen.

3. Gruppe

Bei diesen Tieren wurde 6 - 8 Monate vorher eine Iridektomie ausgeführt und der Linsenäquator im Kolomgebiet bestrahlt. Auch hier kam es nach 4 Monaten zu Trübungen an der hinteren, in geringem Maße auch an der vorderen Naht, die nach dem Äquator zu fortschritten. Die Trübungen begannen also in einem Gebiet, das gar nicht bestrahlt war. Bestrahlte man aber die Nahtgend direkt, dann traten keine Trübungen auf.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß es sich bei der RöntgenKatarakt um eine direkte Strahlenwirkung handelt, deren Angriffspunkt der Linsenäquator ist. Die Trübungen nehmen ihren Anfang an den äquatorfernsten Faserenden. Die nach der Bestrahlung neugebildeten Fasern degenerieren und werden zu kurz, um die Linsen-naht zu erreichen. Jede folgende Fasergeneration zeigt stärkere Schädigung und früheren Wachstumsstillstand als die vorhergehende, bis das Keimepithel der geschädigten Stelle seine Tätigkeit ganz einstellt. Linsentrübungen am vorderen oder hinteren Pol beweisen also nicht, daß die Schädigung an dieser Stelle eingewirkt hat. Die gleiche Auffassung vertrat ROHRSCHEIDER⁷⁵ (1932) schon mehrere Jahre vorher. Die Besonderheiten der Katarakt liegen darin, daß die Trübung erst 2 - 3 Jahre nach der Bestrahlung am hinteren Linsenpol in Form einer scharf begrenzten Scheibe oder Kalotte auftritt. Im Stadium der voll ausgebildeten Katarakt besteht außer der erwähnten Poltrübung ein der hinteren Kapsel flach anliegendes Trübungsnetz mit Vakuolen, das weit in die Peripherie reichen kann. Unter der vorderen Kapsel finden sich schlierenförmige Trübungen. Der Linsenkern selbst trübt sich nicht. Die Röntgen-Katarakt schreitet nicht oder nur sehr langsam fort. Eine Abdrängung der Poltrübung von der hinteren Kapsel erfolgt nur bei Überschreitung der Toleranzdosis, so daß die

physiologische Neubildung von Linsenfasern für lange Zeit lahmgelegt wurde. Die gleiche Ansicht wird heute auch von amerikanischen Autoren vertreten.

So stellten PUNTENNEY, I. u. D. SCHOCH⁶⁹ (1954) Versuche an, bei denen sie Kaninchen nur auf einem Auge bestrahlten. Auch sie bestrahlten die Tiere in mehreren Serien, teils das ganze Auge, teils nur den Linsenäquator, teils nur die zentralen Teile, teils nur den Ciliarkörper und schließlich nur eine Hälfte der Linse. Die Dosis betrug jedesmal 4000 r, 220 kV, 20 mA, 0,5 mm Cu und 1,0 mmAl. Nach Bestrahlung der ganzen Linse entwickelten sich innerhalb 6 - 7 Wochen Trübungen in allen Augen. Nach 3 - 5 Monaten waren bei 90 % aller Tiere völlige Linsentrübungen eingetreten. Bei Bestrahlung der Linsenmitte allein kam es in 15 % nur zur Bildung einzelner Vakuolen und Körner, aber selbst nach 10 Monaten waren nicht mehr Trübungen aufgetreten. Bei den Tieren, bei denen nur der sekretorische Teil des Ciliarkörpers bestrahlt worden war, blieben die Linsen klar.

Die Linsen, die nur zur Hälfte bestrahlt wurden, zeigten in der bestrahlten Hälfte reichlich Vakuolen, nach 5 Monaten waren keine weiteren Trübungen hinzugekommen. Auf Grund dieser Versuche nahmen die Verff. an, daß es sich bei den Strahlenschäden in erster Linie um Schädigungen des Linsenepithels am Äquator handelt. Komplette Trübungen hätten eine Schädigung des Ciliarkörpers zur Voraussetzung. Wahrscheinlich verstärkt das veränderte Kammerwasser den am Linsenepithel gesetzten biologischen Schaden durch Einflüsse chemischer Art.

Das entspricht auch der heute allgemein anerkannten Auffassung, daß Röntgenstrahlen besonders jene Gewebe schädigen, die sich in ständiger Regeneration befinden. Bei histologischen Untersuchungen fanden sich schon nach 7 Tagen Schädigungen der Zellen an der Keimzone. Daneben ist aber auch eine Permeabilitätsstörung der Linsenkapsel wirksam, wodurch die Veränderungen in den hinteren Rindenschichten erklärt werden. Den Grund für die Tatsache, daß Ärzte bei ihrer Arbeit mit Röntgenstrahlen keine Linsenschädigungen erleiden, sieht der Verfasser darin, daß die sehr geringen Strahlenmengen, die die Linse dabei jedesmal treffen, doch nicht ausreichen, um eine dauernde Schädigung zu verursachen.

Die Frage, ob die Linse in jedem Lebensalter gleich empfindlich gegenüber den Röntgenstrahlen sei, beschäftigte ALDEN, JONES u. RANKIN¹ (1934). Im Tierversuch fanden sie, daß die Linse junger Tiere wesentlich empfindlicher gegenüber den Strahlen sei, als die ausgewachsener Tiere.

GOLDSTEIN, I. u. D. WEXLER³⁰ (1932) hatten Gelegenheit, die Wirkung der

Röntgenstrahlen auf das Embryonalauge zu untersuchen. Von 5 Embryonen, deren Mütter zwecks Unterbrechung der Gravidität mit 170 - 180 % HED. röntgenbestrahlt wurden, untersuchten sie die Augen. Die Unterscheidung der einzelnen Schichten der Netzhaut ist hier noch nicht möglich. Sie fanden Zellen mit ovalen Kernen um einen Hohlraum gelagert, der von einer deutlich unterscheidbaren Membran begrenzt ist. Wahrscheinlich bilden diese Zellen später die äußere Körnerschicht und die Fäserchen, die den Hohlraum durchziehen, die Zapfen.

In anderen Augen waren Iris und Ciliarkörper verkümmert, die Fetalspalte offen (diese ist normalerweise in der 7. Woche geschlossen) und ein Teil der Sehnerven und der benachbarten Retina mit Rosetten durchsetzt. Die Linse und die mesodermalen Gebilde des Auges zeigten keine Veränderungen.

Auch in Japan befaßte man sich eingehend mit den durch Röntgenstrahlen verursachten Veränderungen des Linsenepithels. Schon 1933 stellte OKUSAWA⁶⁴ im Kaninchenversuch fest, daß sich schon 6 Wochen nach der Bestrahlung punktförmige Trübungen, 18 - 22 Wochen nachher kleine Vakuolen der vorderen Linsenkapsel zeigten. Im histologischen Präparat beobachtete er bereits zwischen der 1. und 4. Woche degenerative Veränderungen des Linsenepithels, beginnend in der Peripherie und gegen das Zentrum hin fortschreitend. Peripher auch reparative Vorgänge in der Epithelschicht, die aber mit der Zeit weniger deutlich werden. Es hat den Anschein, als verlören die Epithelzellen durch die Röntgenstrahlen allmählich ihre Lebens- und Teilungsfähigkeit. Den ersten Angriffspunkt bilden die Zellkerne.

WÖLFFLIN¹⁰⁸ (1938) befaßte sich schon vor 20 Jahren mit der Frage, ob die Wellenlängen der verschiedenen Strahlenarten einen Einfluß auf das Auftreten der Linsentrübungen haben. Die Ergebnisse seiner Vergleiche lassen eine gewisse Proportionalität entdecken. In einer Formel könnte man es etwa so ausdrücken:

"Die Latenzzeiten bis zum Auftreten der degenerativen Linsenschädigungen sind umgekehrt proportional der angewandten Wellenlänge." Da im ganzen Bereich der Physiologie kein Fall bekannt ist, bei dem auf eine schädigende Ursache hin die Wirkung erst nach mehreren Jahren aufgetreten wäre, so könnte man annehmen, daß die Röntgenstrahlen, die bei Bestrahlung des Auges ja auch den Strahlenkörper (das ernährende Organ der Linse) mittreffen, an dessen Gefäßen Veränderungen geringfügiger Natur auslösen, die im Laufe von mehreren Monaten imstande sind, die osmotischen Vorgänge stark zu beeinflussen. Möglicherweise handelt es sich um eine gestörte Bildung von Ascorbinsäure. Die Saftbahnen der Linse verlaufen ja bekanntlich in den hinteren Rindenschichten. Durch die indirekte Entstehung des Röntgen-Stares wird auch erklärlich, warum

die Trübungen fast restlos in den allerhintersten Teilen der Linse auftreten, während bei einer direkten Schädigung infolge von Absorption gerade die vordersten Partien zuerst befallen sein müßten. Allerdings glaubt der Verfasser auch noch andere Faktoren für das Auftreten der Katarakt verantwortlich machen zu müssen, z.B. Disposition. Darüber wurde bereits an anderer Stelle berichtet.

c) Strahlengrenzdosis der Linsenschädigung

Auf Grund von Nachuntersuchungen an 40 Patienten, die vor einem Jahr oder länger an den Augen oder im Gesicht bestrahlt wurden, stellten COGAN u. DREISLER¹⁰ (1953) folgende Ergebnisse fest: Strahlenmengen unter 400 r (100 kV) hatten keinen nachteiligen Effekt zur Folge. Dagegen traten in je einem Fall nach 600, 800 und 1000 r (200 kV) eindeutige Linsentrübungen auf. Die Schwelle liegt bei den meist üblichen Bedingungen (100 - 200 kV) in der Größenordnung von 600 r. Allerdings muß berücksichtigt werden, daß später eventuell noch Linsenschädigungen entdeckt werden können, auch bei Fällen, die nur 400 r erhielten.

Zu ähnlichen Ergebnissen führten auch die Beobachtungen von KOZINA, M.⁴⁸ (1954). Im Laufe von 14 Jahren untersuchte er 52 Patienten, die wegen verschiedener Augenkrankheiten mit Röntgenstrahlen behandelt worden waren. Die verabreichte Dosis lag zwischen 50 und 360 r. Von den 52 Patienten wurde die Linse bei 40 vollkommen klar gefunden, bei 10 bestand Linsentrübung, bei 2 war der Zustand der Linse wegen eines dichten Leukoms der Cornea nicht beurteilbar. Von den 10 Fällen der Trübung handelte es sich in 7 Fällen um eine Cataracta complicata im Zusammenhang mit dem Grundeiden, bei 2 einwandfrei um beginnende Altersstare und bei dem letzten um eine traumatische Katarakt nach einer perforierenden Verletzung. Es konnte also keine einzige typische Röntgenkatarakt nachgewiesen werden, obwohl die Bestrahlungen bei 16 der 40 Augen mit klarer Linse vor mehr als 10 Jahren durchgeführt worden waren. Auf Grund dieser Untersuchungen kommt der Verfasser zu dem Ergebnis, daß therapeutische Bestrahlungen mit einer Gesamtdosis von nicht mehr als 360 r (60 % HED) die Linse nicht schädigen. Seiner Ansicht nach besteht kein Grund, aus Furcht vor einer Linsenschädigung auf eine Strahlentherapie zu verzichten, die den Verlauf gewisser Augenkrankheiten zweifellos günstig beeinflussen würde.

Nach W. HAM³⁶ (1954) sind 500 r für die Linse bereits schädlich. Auch er sieht die Linsentrübung als Folge der Bestrahlung der Linse selbst an und nicht als eine Folge von Wirkungen im übrigen Körper.

III. STRAHLENSCHUTZ DES AUGES BEI THERAPEUTISCHEN MASSNAHMEN

1. Bleischutz

Aus den bisher festgelegten Ergebnissen ist zu ersehen, daß bei einer Röntgenbehandlung des Auges irgendein Schutz dringend nötig ist, der speziell die Linse gegen die Strahlen schützt.

Bereits im Jahre 1917 wurden von WÖLFFLIN Schutzprothesen aus Bleiglas konstruiert, die vor der Bestrahlung zwischen Bulbus und Lid eingeführt wurden.

Mit der Zeit erkannte man aber doch, daß diese Prothesen nicht den erforderlichen Schutz bieten konnten und so berichtet im Jahre 1930 HOFFMANN³⁹, daß Blei das beste Material für Augenschutzschalen sei. So erwähnt er z.B. bei Limbusgewächsen eine Bleischale mit einem Loch an der Stelle des Gewächses. Zum Schutz gegen Sekundärstrahlen genüge ein 0,5 mm dicker Lacküberzug. Die Bleischale selbst müsse 2 mm dick sein.

WÖLFFLIN¹⁰⁸ (1932) verbesserte seine Schutzschalen in der Weise, daß er einen 1,3 mm dicken Bleikern galvanisch mit einem Überzug von Cadmium und dann von Nickel (Atomgewicht 58) versehen ließ. Das Cadmium bewirkt eine feste Bindung der Metalle untereinander. So kann die Sekundärstrahlung auf ein experimentell am Kaninchenohr als unschädlich erwiesenes Mindestmaß herabgesetzt werden. Nach Angaben des Verfassers hat sich diese Schale bei zahlreichen Bestrahlungen als ausreichender Schutz erwiesen.

Eine Verbesserung brachten KNIERER u. SCHIRREN⁵³ (1953). Die bisher benützten Schalen hatten den Nachteil, daß sie sich zwar meist unter Anaesthesie mehr oder weniger gut einführen ließen, aber oft sehr schwer oder nur mit Gewalt entfernt werden konnten. Besonders bei Kindern und Säuglingen war gelegentlich sogar augenärztliches Eingreifen nötig. Deshalb bemühten sich die Verfasser um die Lösung dieses so unangenehmen Problems und fanden sie, indem sie Schalen konstruierten, die an ihrem unteren Pol 2 Löcher haben, durch die ein weicher geschmeidiger Faden gezogen wird. Dieser Faden hängt während der Bestrahlungszeit in doppelter Führung über das Unterlid über die Wange herab. So macht es keine Schwierigkeiten, die Schale an dem Faden aus dem Auge vorsichtig zu entfernen. Da die im Handel befindlichen Kinder-Augenschalen meist zu groß sind, wird für Kinder und besonders für Säuglinge Sonderanfertigung empfohlen. Hinsichtlich des zu wählenden Metalles für die Schalen werden seit neuester Zeit an der Dermatologischen Klinik in Zürich (Prof. MIESCHER) die von WEDER¹⁰⁴ (1955) beschriebenen Goldschalen verwendet. Ihre Schutzwirkung sei der von Bleiglaschalen überlegen. Welches Material

auch immer verwandt wird, wichtig ist, daß folgende drei Hauptforderungen erfüllt werden:

- a) weitgehende Strahlenabsorption
- b) gute Desinfektionsmöglichkeit
- c) leichte und praktische Handhabung

Augenschutz bei der diagnostischen Anwendung der Röntgenstrahlen

Wenn auch die Tatsache, daß bei Röntgenärzten keine Linsenschädigungen bekannt sind, zu der Annahme verleiten mag, daß die Strahlenmenge, die den Arzt trifft, unschädlich sei, so sollte doch auch hier eine gewisse Vorsicht geübt werden. ROHRSCHEIDER⁷⁶ (1938) sieht auf Grund seiner Erfahrungen die Bleiglasplatte des Durchleuchtungsschirmes als genügenden Schutz für das Auge des Röntgenologen an.

2. Anpassung mit der Strahlenqualität

Während noch im Jahre 1932 HOFFMANN⁴⁰ die Strahlenqualität für völlig unwichtig hielt und nur eine zeitliche Dosisverteilung als weniger schädlich ansah, so zeigen die Erfahrungen gerade der letzten Jahre, wie weitgehend gerade bei unmittelbar dem Bulbus aufsitzenden Tumoren durch Auswahl einer adäquaten Strahlenqualität ein entsprechender Schutz des Auges erreicht werden kann.

Auf diese Frage wird eingehend bei der Abhandlung der eigenen Fälle eingegangen werden.

3. Einstelltechnik

Über die Einstelltechnik finden wir in der Literatur nur selten einen Hinweis. So empfahl ALBERTI² (1934) einen Periskoptubus, welcher mit Hilfe eines schräg in den Strahlengang gebrachten Glasspiegels die Beobachtung des Auges während der Bestrahlung gestattet. Die Absorption des Spiegels entspricht etwa der eines Al Filters von 2,5 - 3 mm Dicke, so daß der eigentliche Filter dünner gehalten werden kann.

WINDEYER¹⁰⁷ (1947) gibt seine Methode des Linsenschutzes wie folgt bekannt: Tangentialbestrahlung der Cornea von je einem nasalen und temporalen Feld aus. (95 kV, 2,5 mA, 1 mm AL, 18 cm FHD, Bleiglastubus von 2,5 cm lichter

Öffnung, je Feld 100 r).

Eine ähnliche Art der Einstellung wandte WALTON¹⁰³ (1952) an. Je nachdem die vor oder hinter der Linse gelegenen Teile des Auges bestrahlt werden sollen, muß verschieden vorgegangen werden. Zur Behandlung der Cornea empfiehlt der Verfasser einen 10 cm langen Einstelltubus vom Querschnitt 2mal 1 cm, 100 kV, 5 mA, aus 26 cm Abstand. Der Tubus liegt mit einer Kante seiner lichten Öffnung in der Richtung des Zentralstrahles. Mit einem Periskopprisma wird die Cornea bei seitlichem Strahlengang so eingestellt, daß die Linse außerhalb des Strahlenkegels bleibt. Dagegen wird zur Behandlung der Retina mit 250 kV, 15 mA und 75 cm Abstand gearbeitet. Die Einstellung eines durch einen Tubus abgeblendeten Feldes von 2mal 3 cm erfolgt durch ein Lichtvisier. Damit wird jeweils ein mediales und laterales Feld nach Blickwechsel gegeben, so daß die vorderen Augenteile außerhalb der Felder liegen. Die Dosis zentral an der Retina erreicht 150 % einer Felddosis, während die Minimaldosis lateral und medial 95 % beträgt.

4. Die Wirkung der fraktionierten Röntgenbestrahlung

Grundlegende Versuche darüber stellten GASTEIGER u. GRAUER²⁶ (1934) an. Ausgehend vom Prinzip der Sensibilitätsdifferenz der normalen, gesunden Gewebszelle und der Tumorzelle und der von REGAUD gefundenen Tatsache, daß jede Zelle von Natur aus zur Zeit der Mitose eine besonders hohe Radiosensibilität aufweist, applizierten sie den überstürzt wachsenden, also mitosereichen Tumorzellen häufige Dosen, um sie immer wieder in einem Zustand sehr hoher Strahlenempfindlichkeit zu treffen. Da die Kumulierung im Tumorgewebe einerseits und im gesunden Gewebe andererseits in verschieden hohem Grade erfolgt, so wird bei dieser Methode das gesunde Gewebe weitgehender geschont. Die Geschwulstzelle erholt sich in den Zwischenzeiten viel weniger rasch als die gesunde Zelle. Auf Grund dieser Kaninchenversuche bezeichnete man zu jener Zeit die fraktioniert-protrahierte Bestrahlung als Methode der Wahl. Ob nun die nur fraktionierte oder die fraktioniert-protrahierte Bestrahlungsmethode vorzuziehen ist, beschäftigte ROHRSCHEIDER u. GLAUNER⁷⁷ (1939). Auch sie stellten Versuche mit Kaninchen an und prüften die verschiedenen Wirkungen.

Mit 1000 r konnten bei allen drei angewandten Verfahren Linsenschädigungen hervorgerufen werden. Aber dennoch waren sehr deutliche Unterschiede festzustellen. Schon bei 1000 r war die Latenzzeit fast doppelt so lang, wenn fraktioniert-protrahiert bestrahlt wurde als bei einzeitiger Bestrahlung.

Bei der Beurteilung des Stadiums der Linsenschädigung wird der Unterschied noch deutlicher: 2000 r (bei einzeitiger Bestrahlung Totalkatarakt) bewirken bei fraktioniert-protrahierter Anwendung erst Nahtrübung. Auch durch Steigerung dieser Dosis auf das 2- und 4-fache wurde bei Fraktionierung noch keine Totaltrübung der Linse erzeugt. Abschließend kamen die Verfasser zu dem Ergebnis, daß bei einem Vergleich der beiden Methoden der protrahiert-fraktionierten gegenüber der nur fraktionierten der Vorzug zu geben sei.

Allerdings sollte bei diesen Methoden auch daran gedacht werden, daß die Nachbarschaft des Tumorgewebes ebenfalls alteriert sein kann, dann tritt nämlich der Unterschied weniger deutlich zu Tage, sondern es kann oft zu völlig unbeabsichtigten Wirkungen kommen (HOFFMANN⁴², 1953).

B.

EIGENE FÄLLE

Es handelt sich um drei Fälle, bei denen wegen eines Melanomalignoms die Indikation zur Röntgentherapie gestellt wurde. Die Besonderheit dieser Fälle ist darin zu erblicken, daß es sich 1.) um außerordentlich flache und ausschließlich auf die Bindehaut des Augapfels beschränkte Tumoren handelt und daß 2.) ein Schutz des Augenbulbus, insbesondere der Linse, durch Einlegen einer sonst bei Röntgentherapie in der Nähe des Auges üblichen Bleischale selbstredend nicht möglich war.

Die Anwendung der in der Therapie von Hauttumoren gebräuchlichen Strahlenqualitäten unter Nahbestrahlungsbedingungen mußte selbst bei Benutzung des FHA 1, 5 cm mit einer bei Benutzung der Originalnahbestrahlungsapparatur von CHAOUL Gewebshalbwerttiefe (GHWT) von 4 mm als zu hart bezeichnet werden, da die Linse bei den erforderlichen hohen Dosen unweigerlich schwer geschädigt werden mußte.

Die Benutzung reiner Grenzstrahlqualitäten, wie sie in Röhren mit Lindemannfenster bisher zur Verfügung standen, war andererseits auch nicht zu vertreten, da Strahlungen mit GHWT von maximal 0, 5 mm als inäquat weich abzulehnen waren und mit diesen eine ausreichende Erfassung der Melanomalignome nicht gewährleistet war.

Aus diesem Grunde wurde in allen 3 Fällen eine moderne Weichstrahlröhre mit Berylliumfenster (Typ Dermopan, Siemens-Reiniger-Werke) für die Behandlung herangezogen. Sie ermöglicht bei entsprechender Abstimmung von kV und Filterung eine optimale Anpassung der technischen Strahlenbedingungen an die Tiefen- und Flächenausdehnung von oberflächlich gelegenen Tumoren (SCHIRREN⁸⁴, 1955).

Bei entsprechender Auswahl mußte es so möglich sein, den Tumor ausreichend homogen im Bereich der Conjunctiva zu erfassen, ohne daß dabei gleichzeitig eine stärkere Belastung des Bulbus, insbesondere der Linse, in Kauf genommen werden mußte.

Der Dosisabfall einer 1, 4 kV mit 1, 0 mm Cellon-Filter erzeugten Strahlung entspricht genau dem eines β -Strahlers vom Strontium-Yttriumträger-Typ. Lediglich in ca. 4 mm Gewebstiefe liegt die Dosishöhe mit 6 % der Dosis an der Oberfläche bei der 14, 5 kV-Strahlung etwas ungünstiger. Dafür erlaubt die Berylliumröhre jedoch wesentlich größere Bestrahlungsfelder ohne die beim Strontium-Yttrium-Träger unvermeidbare Ungenauigkeit bei der Zusammensetzung mehrerer Einzelfelder.

Fall 1

Martha K. (1046/54). 17-jähriges Mädchen mit einem seit 4 Monaten im Bereich der Conjunctiva bulbi unmittelbar neben der Cornea etwa bei drei Uhr gelegenen, etwa 1 mm dicken, tiefschwarz verfärbten Knötchen. Der Prozeß erscheint bei vorsichtiger Palpation auf der Sklera frei verschieblich. Starke Gefäßinfiltration der Umgebung (Abb. 1)

Strahlentherapie:

14,5 kV, 1,0 mm Cellon-Filter, FHA 15 cm, GHWT 1,0 mm. In einem Zeitraum von 14 Tagen erhielt die Patientin in 600 - bzw. 800 r - Einzelfractionen eine Gesamtdosis von 8000 r OD auf das durch ein Bleifolienfenster am Bulbus begrenzte Feld bei tangentialer Einstellung. Nach dieser "paralysierenden" Vorbestrahlung elektrochirurgische Entfernung durch Doz. REMKY (Univ.-Augenklinik). Die histologische Diagnose bestätigte die klinische Diagnose eines Melanomaligoms. Bisherige komplikationslose Nachkontrolle über drei Jahre. An Stelle des ursprünglichen Melanomaligoms resultiert jetzt eine kaum sichtbare flache Narbeneinziehung. Visus: völlig normal, kein Unterschied gegenüber dem anderen Auge.

Fall 2

Angelika P. (1673/54). 11-jähriges Mädchen, das wahrscheinlich erst seit 4 Monaten im Bereich der Conjunctiva bulbi des rechten Auges ein flaches, schwarzes Knötchen aufweist und unter der Diagnose eines Melanomaligoms zur Strahlentherapie überwiesen wird. 5 mm medial von der Cornea des rechten Auges bei etwa drei Uhr im Bereich der Conjunctiva bulbi findet sich eine tiefschwarz verfärbte makulo-papulöse Effloreszenz von gut Stecknadelkopfgroße, die sich auf der Sklera als frei verschieblich erweist.

Conjunctivale Gefäßinjektion als Folge einer von der ophthalmologischen Klinik in loco durchgeführten Acetylcholelinjektionstherapie. Anamnese und klinisches Bild ließen keine eindeutige Klärung zu, ob es sich bei den Veränderungen lediglich um einen wachsenden Pigmentnaevus (jugendliches Alter der Patientin) oder um ein Melanomalignom handelt.

Strahlentherapie:

14,5 kV, 1,0 mm Cellon-Filter, FHA 15 cm, GHWT 1,0 mm. In einem Zeitraum von 14 Tagen erhielt der flache Tumor bei tangentialer Feldeinstellung und Ausblendung durch eine Bleifolie in 800 r Einzelfractionen insgesamt 9300 r OD. Anschließend elektrochirurgische Entfernung (Doz. REMKY). Histo-

logisch konnte die Differentialdiagnose Pigmentnaevus bzw. Melanomalignom zugunsten eines wachsenden, jedoch nicht malignen Pigmentnaevus entschieden werden. 2-jährige Nachkontrolle ohne Beeinträchtigung des Visus. Glatte, kaum sichtbare Narbe.

Fall 3

Paul H. (1195/56). 56-jähriger Patient, der seit 4 - 5 Jahren einen langsam größer werdenden "schwarzen Fleck" an der Bindehaut des linken Auges bemerkt. Mehrere zu Rate gezogene Ärzte hielten die Veränderung für einen "Schönheitsfleck", der keiner besonderen Behandlung bedürfe. Seit 3 - 4 Wochen verspürt der Patient ein deutliches Kribbeln im Herd und beobachtet eine zunehmende Erhabenheit des Prozesses.

Der Patient wurde uns von der Univ. -Augenklinik zur Vorbestrahlung eines im Bereich der Conjunctiva bulbi des linken Auges unmittelbar neben der Cornea bei drei Uhr lokalisierten Melanomalignoms überwiesen, das sich wahrscheinlich auf dem Boden einer melanotischen Praecancerose dort entwickelt hatte. Der über linsengroße, eben 1,0 mm dicke Tumor erwies sich als nicht mit der Sklera verbacken. Starke conjunctivale Gefäßinjektion.

Strahlentherapie:

14,5 kV, 1,0 mm Celson-Filter, FHA 15 cm, GHWT 1,0 mm. In einem Zeitraum von 8 Tagen erhielt der Patient in 1500 r Einzelfraktionen insgesamt 10500 r OD, wobei ebenfalls die Feldeinstellung tangential erfolgte und das Feld selbst durch eine Bleifolie begrenzt wurde. Unter dieser Behandlung hatte eine Abflachung des Tumors bereits eingesetzt. Der Prozeß wurde ebenfalls elektrochirurgisch weit im Gesunden entfernt (Doz. REMKY) und die Diagnose histologisch bestätigt.

Die bisherige Nachkontrolle beträgt hier erst ein Jahr. An Stelle des Tumors findet sich jetzt eine unauffällige, glatte Narbe. Visus subjektiv und objektiv unverändert gut.

In allen 3 Fällen ermöglichte die Anpassung der Strahlenqualität an die geringe Tiefenausdehnung des Prozesses die Verabreichung hoher Einzel- und Gesamtdosen, wie sie z.B. bei Anwendung der für die Originalnahbestrahlung üblichen Strahlenqualitäten niemals ohne schwere Schädigung des Bulbus einschließlich der Linse möglich gewesen wäre.

Im Gegensatz zu dem früher üblichen Vorgehen konnte in diesen Fällen gezeigt

werden, eine wie große Minderung des Bestrahlungsrisikos durch Verwendung moderner Weichstrahlröhren mit Berylliumfenster heute möglich ist und daß speziell für die epibulbären Tumoren die Benutzung der Originalnahbestrahlungsröhre nach CHAOUL nicht mehr vertreten werden kann.

Die Erfahrungen der letzten Jahre haben in der durch die Weichstrahlröhre umgewandelten Hautröntgentherapie gezeigt, daß ein pathologischer Prozeß an der Oberfläche zumeist dann unter optimalen technischen Strahlenbedingungen bestrahlt wird, wenn die Tiefenausdehnung mit der GHWT der verwendeten Strahlung übereinstimmt. Demnach ist für einen epibulbären Tumor mit einer Tiefenausdehnung von 1,0 mm eine Strahlung mit einer GHWT von 1,0 mm gerade als adäquat zu bezeichnen, während ein 10 mm dickes exophytisch wachsendes Lidcarcinom eine Strahlung mit einer GHWT von 10 mm (50 kV, 1,0 mm Al-Filter, FHA 15 cm) benötigen würde.

Auf diese neuen Gesichtspunkte hin muß insbesondere die Tumorthherapie am Auge überprüft werden und die bisher gesammelten Erfahrungen auf diese hin umgestellt werden.

Da die Röntgen-Therapie am Auge nur in den seltensten Fällen vom Ophthalmologen durchgeführt wird, sondern zumeist in den Händen des Röntgenologen oder des Dermoröntgenologen liegt, finden sich alle Mitteilungen über Erfahrungen in der Therapie oberflächlicher Augentumoren sehr verstreut in der Literatur.

Es war daher die Aufgabe des 2. Teils dieser Dissertation, alle diesbezüglichen Angaben in der Literatur der letzten 25 Jahre zusammenzustellen und abschließend unter obigen Gesichtspunkten kritisch auszuwerten.

C.

SONSTIGE BESTRAHLUNGSERFAHRUNGEN BEI BÖSARTIGEN UND
GUTARTIGEN TUMOREN DES AUGES UND SEINER UMGEBUNG

I. TUMOREN DER CONJUNCTIVA

1. Morbus Bowen

Dieses Krankheitsbild wird nach MACKIE and EDWARDS⁵⁶ (1949) als präcanceröse Veränderung der Haut oder Schleimhaut oder der Cornea gedeutet. In Hinsicht auf das Auge sieht man klinisch in der Conjunctiva oder der Cornea leicht erhabene, zum Teil multiple, gefäßreiche grau-rötliche gelatinöse Flecken, die meist entzündlichen Charakter tragen.

Differentialdiagnostisch sind sie schwierig gegen Pannus, Narben mit Kammerwasserinfiltration, Moore'sches Ulcus, Xeroderma pigmentosum, fettige Hornhautdegeneration, Epitheldystrophie und Epithelwucherungen nach Bestrahlung abzugrenzen.

Histologischer Aufbau

Hyperplasie der Epithelien, wobei die Zellen stark in ihrer Größe variieren, zahlreiche Mitosen und Riesenzellen. Die Basalzellen sind vermehrt, doch fehlt die Infiltration und die Tiefe. Unterhalb des Epithels finden sich begleitende entzündliche Veränderungen.

Röntgen-Therapie

DEWULF¹⁶ (1952) konnte bei zwei Fällen gute Erfolge erzielen. Es handelte sich um einen 57-jährigen Mann, bei dem sich aus einem roten Punkt ein weißlicher Fleck im unteren äußeren Quadranten des rechten Auges entwickelte. Der histologische Befund lautete Epithelioma intra-epitheliale (Bowen). Er verabreichte in 10 Einzelsitzungen innerhalb von 16 Tagen je 515 r, insgesamt 5150 r Nahbestrahlung (v. d. Plaatsgerät, FHA 40 mm, Ø Filter). Die Heilung erfolgte ohne Nebenwirkungen. Nachbeobachtungszeit 2 Jahre.

Im 2. Fall handelte es sich um einen 25-jährigen Mann. In der Conjunctiva bulbi rechts unten außen war ein ca. 4mal 8 mm großer rötlicher Fleck zu bemerken. Zuerst wurden in 12 Sitzungen unter obigen Strahlenbedingungen je 515 r appliziert, innerhalb 27 Tagen. Bereits nach dieser Zeit verkleinerte sich der Tumor auf die Hälfte. Anschließend erhielt der Patient noch einmal 6 Bestrahlungen von je 515 r. 6 Wochen nach der Bestrahlung war der Tumor restlos verschwunden. Außer einer zarten, kaum sichtbaren Narbe ist nichts mehr zu bemerken. 1 Jahr Nachbeobachtung. Es wurden keine Linsenschädigungen

gen festgestellt. Der Verfasser ist der Ansicht, daß bei der Nahbestrahlung keine Linsenschäden auftreten könnten, weil die Linse etwa 4 - 5 mm hinter der Cornea liegt (Gesamtdosis 9270 r!).

Über 2 weitere Fälle eines Morbus Bowen berichtet CONTINO¹¹ (1951). Einmal handelte es sich um einen 53-jährigen Mann, der seit 3 Monaten an der Conjunctiva des linken Bulbus zwischen 3 und 6 Uhr eine rötliche Neubildung hat. Nach Excision erfolgt Heilung p.p., aber nach 1 Jahr tritt ein Recidiv unterhalb der alten Stelle auf. Im anderen Falle bemerkte ein 18-jähriger Mann etwa 3 Monate lang ein Fremdkörpergefühl im rechten Auge, später Schmerzen, Tränen. Befund: Am sklero-cornealen Limbus des rechten Auges bei 3 Uhr eine kleine graue, nicht vaskularisierte Erhebung. Schwarzer Punkt im Zentrum. Dieser wird entfernt und Patient soll zur Entfernung des Fremdkörpergranuloms nach einigen Tagen wiederkommen. Er erscheint jedoch erst nach 1 Monat mit einer linsengroßen Neubildung, die sofort entfernt wird. Heilung erfolgte p.p.. Der Verfasser hält den Morbus Bowen nicht für eine Praecancerose, sondern für ein intraepitheliales Carcinom und empfiehlt für weitere Fälle die Excision mit anschließender Röntgennachbestrahlung.

2. Carcinome

Zur Röntgen-Therapie von epibulbären Carcinomen empfehlen CHAOWL und WACHSMANN (1953) auf Grund der Erfahrungen von GREINER das Nahbestrahlungsverfahren unter Benutzung der Originalapparaturen. Sie zitieren in ihrem Standardwerk über die Nahbestrahlung 1953 einen Fall von GREINER mit einem sehr flachen (ca. 1 - 2 mm) starken Plattenepithelcarcinom der Cornea und angrenzenden Conjunctivaabschnitte, das mit dem v.d. Plaats-Gerät mit 250 - 300 r Einzelfractionen bei einer GHWT von 8 bzw. 10 mm (50 kV, 1,0 - 2,0 mm AL Filter, FHA 40 cm) bei insgesamt 7500 r bestrahlt worden war. Hier dürfte die Herddosis an der Linse mindestens 4600 r betragen haben.

Auch v. BRAUNBEHRENS⁷ (1949) hat mit der Nahbestrahlungsrohre nach CHAOWL bei Verwendung des FHA 15 cm gute Erfahrungen sammeln können und setzt sich für ein solches Vorgehen ein.

Die meisten Autoren vertreten hier die Ansicht, daß der steile Dosisabfall des Nahbestrahlungsverfahrens u. a. eine Linsenschädigung wenig wahrscheinlich macht.

Wenn es bei ausgedehnten Fällen doch zur Katarakt kommt, so ist eine Linsen-entfernung nach der Strahlenbehandlung noch genau so gut möglich. V. BRAUN-

BEHRENS (1949) selbst konnte in mehreren Fällen trotz intensiver Bestrahlung keine nachträgliche Katarakt beobachten. Dagegen wurde sogar bei einem schon vorher an Altersstar erkrankten Patienten trotz Strahlenbehandlung später eine Staroperation ohne Komplikationen durchgeführt.

3. Sarkome

Schon 1937 berichtete GASTEIGER²⁷ von 2 Fällen von Sarkomen der Bindehaut. Histologisch handelte es sich im 1. Fall um ein metastasiertes Rundzellensarkom. Bei dem Patienten wurden 2 Jahre vorher Vergrößerungen von Hals- und Leistenlymphknoten durch Röntgenbehandlung zum Verschwinden gebracht. Therapie: Operation und anschließende Röntgennachbestrahlung.

Im 2. Fall wurden ebenfalls 1 Jahr vorher Knoten am Hals und Hinterkopf durch Röntgenbestrahlung beseitigt, außerdem 6 Monate vorher aus einer Tonsille ein sarkomatöser Tumor entfernt. Bei diesem Patienten traten jedoch nach der Operation erneut Tumoren der Bindehaut und sonstige Metastasen auf.

4. Melanomalignome

Im Krankengut der Universitäts-Augenklinik Budapest kamen in den Jahren 1910 - 1935 nur 20 epibulbäre Naevus-Fälle, Melanocarcinome und Sarkome vor. Das Alter der Patienten betrug zwischen 10 und 73 Jahren. Dreiviertel aller Fälle waren weibliche Personen. Die Lokalisation erstreckte sich meist auf den Limbus, die bulbäre Bindehaut, Plica, Caruncula, seltener die übrigen Teile der Conjunctiva.

Die praecanceröse Melanosis ist diffus und nicht erhaben und braucht meist 5 - 15 Jahre, um sich zu einer malignen Melanosis zu entwickeln. Die basale Epithelschicht wird als Ursprung des Tumors angesehen. Dagegen ist der Übergang zur Malignität bei der praecancerösen Melanosis ca. 15mal größer als beim Naevus.

Einen weiteren Fall eines bösartigen Melanoms der Bindehaut finden wir von RIZZINI⁷⁴ (1953) beschrieben. Bei einer 56-jährigen Frau fand sich eine pigmentierte linsengroße, reichlich mit Blutgefäßen versorgte, "teils von Bindehaut-, teils von Hornhautepithel" überkleidete Neubildung von glatter Oberfläche im Bereich des temporalen Limbus des rechten Auges. Der histologische Befund nach der Entfernung lautete: Spindelförmige, doch auch ovoidale bis flache Zellsorten mit kräftig färbbaren Kernen. Diese Zellen waren in Streifen angeordnet, dazwischen bestanden bindegewebige Septen. Es war reichlich

braunschwarzes Pigment vorhanden, das meist außerhalb der Zellen lag. Man kann diese Neubildung als bösartiges Melanom der Bindehaut bezeichnen, das vorwiegend aus Spindelzellen besteht.

v. BRAUNBEHRENS rät bei Melanomalignomen der Bindehaut zur Benutzung der Originalnahbestrahlungsröhre nach CHAOUL bei einem FHA von 1,5 cm, was einer GHWT von 4 mm entspricht.

MIESCHER hingegen hat schon vor Jahren in einer persönlichen Mitteilung an SCHIRREN auf die Vorteile einer gefilterten Grenzstrahlung bei melanotischen Praecancerosen an der Conjunctiva hingewiesen.

Die Ansichten zur Histogenese der Naevuszellen gehen sehr weit auseinander. Deshalb untersuchte GROSSE³⁴ (1954) 6 epibulbäre Melanome, darunter einen Fall mit diffuser Melanose der Bindehaut mit Übergreifen auf das vordere Hornhautepithel.

Die teils umschriebenen, teils diffusen Melanosen der Bindehaut bestehen entweder in einer

- a) bloßen Pigmentierung der Epithelzellen (vergleichbar den naevuszell-freien Naevi spili der Epidermis)
- b) Melanomzelldurchsetzung des Epithels (ähnlich der Paget disease).

Die epibulbären Pigmentnaevi haben als Besonderheit, daß die subepithelialen Naevuszellnester in der Conjunctiva bulbi anscheinend stets von intraepithelialen Naevuszellkomplexen, aber kaum von tieferen, strang- oder geflechtartigen Naevuszellformationen begleitet sind. Die Lage der Naevuszellen teils unter, teils über der Basalmembran charakterisiert die Epithel-Bindegewebsgrenze als mehr oder weniger verschwommene Grenzzone und nicht als scharfe klassische Grenzlinie. Eine strenge Trennung des äußeren und mittleren Keimblattes erscheint zumindest in Bezug auf die Histogenese der Melanome der Bindehaut unmöglich. Damit mildern sich auch die schroffen Diskrepanzen zwischen den verschiedenen Theorien über die Herkunft der Naevuszellen.

Röntgen-Therapie

Da diese Tumoren als ziemlich strahlenresistent galten, versuchte NOTTER⁶³ (1955) zu prüfen, für welche Fälle die Röntgenbehandlung geeignet ist. Es wurden 19 Frauen und 16 Männer mit histologisch verifizierten epibulbären Melanomen bestrahlt. Diese Reihe von strahlenbehandelten Fällen beweist, daß eine Heilung von epibulbären Melanomen mit Strahlentherapie besonders dann sehr günstig ist, wenn sie noch klein und flach sind. Die oft erwähnte Strahlenresistenz ist nur eine relative. Bei den behandelten Fällen wurden keine wesentlichen

Nebenwirkungen beobachtet, nur einmal nach Röntgen-Tiefentherapie eine Katarakt. Deshalb empfahl der Verfasser schon damals eine Behandlung mit Weichstrahlen (HWS 0,055 mm Al) und weichgefilterte (0,2 mm Ni) Radiumporzellanträger, deren Oberflächenintensität 4700 r/Std. betrug und zu 84 % aus β -Strahlen bestand.

GROM³³ (1950) und IBRAHIM⁴³ (1952) sind der Ansicht, daß solche Tumoren zuerst operativ anzugehen und dann nachzubestrahlen sind. IBRAHIM schildert zwei Fälle, bei denen nach der Operation innerhalb einiger Monate Recidive auftraten, aber nach erneuter Operation mit Nachbestrahlung blieben sie über ein Jahr recidivfrei.

II. TUMOREN DER CORNEA

Diese Tumoren kommen sehr selten vor und wir fanden deshalb in der Literatur nur wenige Angaben.

1. Morbus Bowen

SILVA⁹³ (1952) berichtet von einem 54-jährigen Mann, der seit 5 Jahren eine papillomatöse Verdickung der Conjunctiva in Limbusnähe hatte. Sie umfaßte etwa einen Quadranten, dehnte sich langsam aus und verursachte zunehmende Schmerzen. Verschiedene Behandlungsmethoden, darunter auch Röntgenbestrahlung, blieben erfolglos. Es kam zu einer diffusen Hornhauttrübung mit Erosionen und einer Hypopyon-Iritis mit Drucksteigerung. Diese machte eine Enukleation unter Mitnahme der erkrankten Partien der Conjunctiva nötig. Histologisch handelte es sich um ein intraepitheliales Epitheliom der Conjunctiva, das nirgends die Basalmembran durchbrach. In den übrigen Augengeweben war kein Symptom für eine Neubildung zu finden.

Den ersten in Ägypten bekannt gewordenen Fall schildert KAMEL⁴⁷ (1954). Hier ging die Neubildung von den Basalzellen aus und lag in vielen Schichten über der intakt gebliebenen Bowman'schen Membran.

JANERT⁴⁵ (1955) erwähnt eine 83-jährige Frau, bei der sich auf der Cornea eine weißgraue, opake, leicht erhabene Wucherung mit nicht ganz ebener Oberfläche und scharfer Begrenzung fand, die offenbar nicht vom Limbus ausgegangen war. Die histologische Untersuchung ergab das typische Bild der Dyskeratose der Hornhaut, auf deren Ähnlichkeit mit dem Morbus Bowen 1942 erstmals Mc. GAVIC

hingewiesen hatte. Die Patientin hatte gleichzeitig sehr ausgeprägte Keratomata senilia besonders des Kopfes. Der Verfasser faßt diese Tatsache als Hinweis auf die Neigung der gesamten Epidermis der Patientin zu krebsiger Entartung auf.

2. Carcinome

Carcinome der Cornea entstehen entweder primär dort, zumeist handelt es sich jedoch um par continuitatem gewachsene Carcinome der Conjunctiva bulbi. Ihre Behandlung wurde bereits bei der Besprechung der Carcinome der Conjunctiva erwähnt. (CHAUL und WACHSMANN, GREINER 1953).

III. TUMOREN DER TRÄNENDRÜSE

In der gesamten Literatur sind bis jetzt erst etwa 350 Fälle beschrieben worden. Nach Angaben von DAVIES¹⁴ (1955) wurde der erste Tränendrüsentumor von FABRICIUS HILDANUS 1598 erwähnt. Später wurde der Name "Mischumor" erstmals von MINSEN im Jahre 1874 gebraucht. Über die Herkunft dieser Tumoren sind die Ansichten noch sehr geteilt. REESE teilt sie ein in

1.) Tumoren, die eine Kapsel haben, epitheliale und fibröse Elemente enthalten (Schleim, Knorpel u. a.). Sie wachsen langsam, zerstören den Knochen nicht und sind mehr oder weniger benigne und sehr strahlenempfindlich.

2.) Tumoren, die myxomatöses Stroma bilden, adenocystische Struktur haben und vielfach als Zylindrome bezeichnet werden. Sie wachsen infiltrativ, sind maligne und sehr strahlenresistent.

Über die Gut- oder Bösartigkeit eines solchen Tumors zu entscheiden ist mitunter sehr schwer.

Röntgen-Therapie

FLEMING²⁰ (1949) berichtete von einem Fall, der deshalb sehr interessant ist, weil das histologische Bild für Gutartigkeit sprach, der klinische Verlauf jedoch bösartig war.

Bei einer allgemein gesund erscheinenden 19-jährigen wurde ein Tumor aus der Orbita entfernt, der von der Tränendrüse ausgehend bis zur Spitze der Orbita vordrang. Die Exstirpation erfolgte weit im Gesunden samt der "Kapsel". Anschließend Röntgen-Nachbestrahlung mit 4700 r in 4 Wochen.

Histologisch handelte es sich um ein Adenom mit schleimiger Degeneration. Im Präparat war eine Stelle bemerkenswert. Hier sah man deutlich die Zusammendrängung der Zellen in Keilform, umgeben vom Blut einer gesprengten Kapillare. Dies deutet nach Ansicht des Verfassers auf Metastasenbildung auf dem Blutwege hin. Innerhalb zweieinhalb Jahren verschlechterte sich der Zustand der Patientin. Am Körper waren keine Metastasen zu entdecken, aber in der Orbita waren harte Tumormassen und auch das andere Auge verändert (Ptosis, Unbeweglichkeit).

Wie wichtig eine sorgfältige feingewebliche Untersuchung für die Behandlung eines Tumors ist, mag ein Beispiel beleuchten. So konnte FROBOESE²⁵ (1950) einen Fall eines Mischtumors der Tränendrüse über 33 Jahre hindurch verfolgen. Hier wurden im Verlauf dieser langen Zeit verschiedene histologische Untersuchungen gemacht und jede hatte ein anderes Ergebnis. Der Grund hierfür lag darin, daß das Präparat jedesmal von einer anderen Stelle des Tumors angefertigt wurde. Deshalb glaubt der Verfasser darauf aufmerksam machen zu müssen, daß derartige Untersuchungen möglichst von mehreren Stellen einer Geschwulst gemacht werden sollten.

Über einen Fall, der gegen Röntgenstrahlen sehr resistent war, berichtet RUBIN⁸² (1948). Es bildete sich 11 Jahre nach der Tumorexcision ein Rezidiv.

Für die operative Entfernung der Tränendrüsentumoren mit anschließender Nachbestrahlung treten DEJEAN, CAZABAN und BOUDET¹⁵ (1950) ein, während STEINMETZ⁹⁴ (1952) nur der Operation den Vorzug gibt.

IV. TUMOREN DER IRIS

1. Carcinome

Obwohl in der Literatur bisher ca. 175 Fälle beschrieben wurden, haben lediglich MAYER und RAY⁵⁷ (1955) die Röntgentherapie versucht. Es handelte sich um einen Fall eines metastatischen Irisca. Der Primärherd lag in der Lunge. Die Iris war von Knötchen übersät; außerdem fanden sich Hornhautpräzipitate. Es bestanden Synechien (Verdacht auf Iritis bei Boeck'schem Sarkoid). Später kam es zum Sekundärglaukom und Hyphaema.

Unter eingeleiteter Bestrahlung (leider keine genauen Angaben) verschwanden die Präzipitate und Irisnoduli. Wegen des später auftretenden Glaukoms mußte die Enukleation durchgeführt werden.

2. Melanomalignom

Nach WHITTINGTON¹⁰³ (1948) sind Melanomalignome der Iris sehr strahlenresistent, so daß nur operative Maßnahmen in Betracht kommen.

3. Cysten der Iris

Die Cysten werden in folgende Gruppen eingeteilt:

1.) Idiopathische Cysten (ca. 44 %)

a) Stromacysten (26 %)

b) Cysten der Irishinterfläche (18 %)

2.) Traumatische Cysten (ca. 56 %)

a) Epitheleinsenkungscysten (39 %)

b) Implantationscysten (17 %)

(davon sind etwa 4 % serös und etwa 13 % Perlcysten u. ä.)

SCHUMANN⁹² (1955) beschrieb 6 eigene Fälle. In 3 Fällen handelte es sich um spontane Cysten, bei den anderen um posttraumatische bzw. postoperative.

Die Bestrahlung wurde mit einem Siemens-Monopan-Nahbestrahlungsgerät mit Schrāganode und Chaoutubus 6 durchgeführt. Technische Bedingungen: 60 kV, 6 mA, 100 r OD = 60 r Tiefendosis in 8 mm Gewebstiefe, 5 cm FHA, täglich, Gesamtdosis 1000 r.

Bei vier Patienten setzte die Rückbildung der Cysten zwischen dem 3. und 6. Monat der Strahlenbehandlung ein. Bei einem Patienten blieb sie aus und bei dem letzten konnte sie nicht festgestellt werden.

In 2 Fällen bildete sich die Cyste vollständig zurück,

in 2 Fällen verkleinerte sie sich,

in 1 Fall blieb sie gleich groß und

in 1 Fall blieb sie unkontrolliert.

Der Verfasser wählte die Nahbestrahlung deshalb, weil bei Iriscysten die Durchstrahlung im Raum vor der Äquatorebene (also Iris und Vorderkammer) möglichst stark sein soll. Durch den erzielten steilen Dosisabfall kann der Linsenäquator möglichst geschont werden.

V. TUMOREN DER LIDER

Haemangiome

Allgemein sind die Haemangiome nach REESE⁷¹ (1952) in zwei Klassen einzuteilen.

1. Polymorpher Aufbau

- a) angioblastische (bei Kindern capilläre, bei Erwachsenen cavernöse),
- b) racemöse,
- c) teleangiektatische

2. Monomorpher Aufbau

- a) Haemangioendotheliome
- b) Haemangiopericytome (einschließlich der Glomustumoren)
- c) Leiomyome bzw. Leiomyosarkome (ausgehend von den Muskelzellen der Gefäßwände)

Die Tumoren der Gruppe 1 werden ausschließlich von vasculären Zellelementen gebildet, sie sind benigne und neigen nicht zur Metastasierung. Man findet sie im Rahmen von Systemerkrankungen. Dagegen enthält die 2. Gruppe echte Neoplasmen mit infiltrierendem Wachstum und Metastasierung. Allerdings sind die hierher gehörenden Geschwülste äußerst selten.

Röntgen-Therapie

Mit MIESCHER⁵⁹ (1954) ist auch FOLK²¹ (1947) der Ansicht, daß Haemangiome der Lider sich vorzüglich für die Strahlentherapie eignen (nicht die Feuermale = Ektasie der Gefäße). Bei echten tuberösen Angiomen (Endothelaussprossungen) genügen 2 - 3 Bestrahlungen von 400 r, 0,3 - 1,5 mm Al HWS, um sie zur Rückbildung zu bringen. Die günstigste Zeit für die Bestrahlung liegt im ersten Lebenshalbjahr. Bulbusschutz ist auch hier dringend nötig, wenn auch die Belastung im Verhältnis zur Carcinom-Strahlendosis wesentlich geringer ist. Von 89 behandelten Fällen konnten alle geheilt werden.

KNIERER und SCHIRREN⁵³ (1953) warnen vor der Röntgen-Therapie von Haemangiomen an Lidern ohne ausreichenden Bleischutz, wie sie wegen der technischen Schwierigkeiten bei Einlegung und Entfernung der Bleischalen häufig üblich ist, den die Mehrzahl der Autoren verneint, da der steile Dosisabfall der Nahbestrahlung eine Gefährdung der Linse ausschließt.

Nach SCHIRREN⁸⁴ (1955) ist bei der Strahlentherapie von asymmetrischen planen

Angiomen im Gesicht auch bei Grenzstrahlqualitäten Zurückhaltung am Platze, da stets nur eine Abblassung auf die Dauer zu erzielen ist. Kosmetische Spätveränderungen nach zu hoher Grenzstrahldosis treten oft erst nach 4 - 6 Jahren in Erscheinung. Bei dieser Form von planen Angiomen ist der Untersuchung des Auges auf Glaukom besondere Beachtung zu schenken (Morbus STURGE-WEBER!).

Über seine Erfahrungen in 777 Fällen mit Strahlenbehandlung (seit 1942 mit dem Philip-Nahstrahlgerät berichtete.

Er schickte an alle 777 Mütter der behandelten Kleinkinder Anfragen. 613 antworteten.

Es waren	497	sehr zufrieden mit dem Heilerfolg =	81 %
	99	zufrieden =	16 %
	17	nicht zufrieden =	3 %

v. BRAUNBEHRENS betont bei der Strahlentherapie der Lidhaemangiome die Bedeutung der Summationsfähigkeit der Linse. In der Linse würde durch den geringen Stoffwechsel auch bei stärkerer Fraktionierung eine weitgehende Kumulation eintreten.

Bei Lidhaemangiomen, die sich auf die Conjunctiva fortsetzen, werden an die Kunst der Strahlenbehandlung ganz besonders hohe Ansprüche gestellt, denn wenn ein Haemangiom in die Tiefe des Conjunctivalsackes hineinreicht, so besteht die Möglichkeit eines Hineinwachsens in den retrobulbären Raum, ja sogar durch die Fissurae orbitae in den Schädel. Hier muß sorgfältig überlegt werden, welche Gefahr größer ist. Die vasculären Haemangiome sind von der Strahlenbehandlung ausgenommen, weil eine Rückbildung nicht möglich ist.

CARCINOME DER LIDER

Ca. 17 % aller Hauteptitheliome sind an den Lidern lokalisiert. Meist gehen sie von der Haut der Lider und ihren Drüsen aus, seltener sind es Carcinome der im Tarsus gelegenen Meibohm'schen Drüsen. Meist sitzen sie an der Grenze zwischen Lidhaut und Conjunctiva oder in der Lidhaut etwas entfernt vom Lidrand. Am häufigsten sind sie am inneren Lidwinkel und am Unterlid anzutreffen, seltener am Oberlid und außen. Männer werden öfter befallen als Frauen, meist im 6. Jahrzehnt.

75 - 85 % aller Lidcarcinome sind Basaliome, die nicht metastasieren, aber durch ihr örtlich infiltrierendes Wachstum zerstörend wirken. Seltener dagegen tritt das schneller wachsende Stachelzellencarcinom auf. Hier besteht die Ge-

fahr der Metastasierung in die präauriculären und am Kieferwinkel gelegenen Lymphknoten.

Eine besondere Eigenart in ihrem Verhalten zeigen die Carcinome des inneren Lidwinkels. Sie wachsen oft in die Tiefe und verbacken dort mit dem Knochen, so daß der Lidwinkel trotz oberflächlicher Abheilung nach hinten gezogen wird. Es besteht dann die Gefahr des Eindringens der Geschwulstzellen in den Knochen der Orbitalwand und durch die Lamina papyracea ins Siebbein.

Äußerst selten kommen die Adenocarcinome der Meibom'schen Drüsen vor, die im Anfang von einem Chalazion nicht zu unterscheiden sind. Es handelt sich um eine runde schmerzlose Geschwulst, die sich aber nicht beseitigen läßt oder rezidiert.

So finden wir auch nur sehr wenige Angaben in der Literatur. Lediglich IBRAHIM⁴³ (1951) und RICE⁷³ (1950) und COWAN¹² (1952) sahen selbst solche Fälle. Meist treten sie nur bei älteren Personen auf. Im letzten Falle bei COWAN handelte es sich um metastatisches Adenocarcinom. Der Primärherd lag im Magen.

Ihrer Schwierigkeit wegen, sie von einem Chalazion zu unterscheiden, empfiehlt RICE, möglichst alle Chalazien auf Malignität zu untersuchen. Als Therapie wird die Exstirpation mit anschließender Nachbestrahlung empfohlen.

Schwer zu trennen vom Epithelioma adenoides cysticum ist nach SCHWAB⁹⁰ (1950) das Syringom der Lider. Ihrer Genese wegen lösten sie viele Streitfragen in der Dermatologie aus, heute werden sie jedoch in enge Beziehung miteinander gebracht.

Röntgen-Therapie

Über gute Erfahrungen mit der Chaoul'schen Nahbestrahlung berichten bereits 1935 KISHI⁵¹ und BRAUN⁶ (1938).

Obwohl in Japan der Lidkrebs äußerst selten vorkommt (in der Augenklinik in Osaka kamen bei 62 185 Kranken nur 10 Fälle innerhalb von 10 Jahren zur Beobachtung!), so konnten diese Patienten mit Operation und anschließender Nachbestrahlung geheilt werden. Es wurden keine Metastasen beobachtet. Auch BRAUN schilderte uns schon damals gute Ergebnisse ohne schädliche Nebenwirkungen.

LISCH^{55a} (1949) berichtet, daß er in 18 Fällen bei 13 eine 5-jährige Heilung durch Bestrahlung erreichen konnte.

GREVE³² (1951) setzte sich mit der Frage auseinander, ob ein Lidcarcinom erst nach operativer Entfernung der Neubildung bestrahlt werden soll oder von Anfang an nur der Bestrahlung zugeführt werden soll.

An der Berliner Universitätsklinik hatte er genügend Gelegenheit (von 1935 - 1949), an 75 bestrahlten Fällen die Ergebnisse zu prüfen.

Die 75 Fälle verteilten sich folgendermaßen:

weiblich: 36 männlich: 39
 Alter: Zwischen 40 und 80 Jahren
 Lokalisation: Oberlid 7, Unterlid 27
 Medialer Winkel: 36 Lateraler Winkel: 5

Zeitraum	Fälle	Symptomfrei	Recidiv	Verschollen
1935 - 1945	34	28 = 82,4 %	1 = 2,9 %	5 = 14,7 %
1945 - 1949	41	40 = 97,6 %		1 = 2,4 %
	75	68 = 90,7 %	1 = 1,3 %	6 = 8,0 %

Der Verfasser ist der Ansicht, daß die alleinige Bestrahlung am besten sei, denn bei einer postoperativen Bestrahlung muß genau so stark dosiert werden, um etwa vorhandene Carcinomreste zerstören zu können. Das bedeutet aber eine doppelte Gewebsbelastung. Auch ist das frische Narbengewebe viel empfindlicher und der kosmetische Erfolg deshalb oft schlechter. Der histologische Befund ist unwichtig und deshalb kann die Probeexcision vermieden werden. Bei der Röntgen-Therapie wurde das Chaoul'sche Nahbestrahlungsgerät und das Gerät nach van der Plaats verwendet. Diese ermöglichen genaueste Einstellung; für 600 r werden nur 6 Sekunden benötigt.

Hinsichtlich der Einstellungstechnik kann die Röhre so eingestellt werden, daß das Strahlenbündel das Auge nicht trifft; zusätzlich kann man den Kranken in die andere Richtung sehen lassen.

Die auftretenden Streustrahlen sind so gering, daß sie vernachlässigt werden können. Die exsudative Entzündung, zu der es immer kommt, ist meist nach 2 Wochen auf dem Höhepunkt, nach 4 Wochen abgeklungen. Hautentzündungen werden mit reizloser Fettsalbe behandelt. Die etwas atrophische und depigmen-

tierte Haut wird ständig eingefettet.

Bei allen Bestrahlungen kam es zu keinen Spätschädigungen, deshalb wurden auch keine Bleiprothesen angewandt (!).

Bei infiltrierendem Carcinom wurde zuerst das Chaoul'sche Gerät und dann nach Abflachung des Epithelioms das oberflächlich wirkende Gerät nach van der PLAATS verwandt. Mit Rückbildung des Tumors meist fallende Dosierung.

Durch unfreiwillige Unterbrechung infolge Apparatdefektes konnte beobachtet werden, daß schon bei wesentlich kleinerer Dosis eine restlose Beseitigung des Tumors erzielt werden konnte.

Einzeitige Bestrahlung wurde nur in seltenen Fällen verabreicht, weil das Gewebe eine stärkere Reaktion zeigt, die Tumorrückbildung aber schlechter ist.

Aus der oben angeführten Tabelle ist zu ersehen, daß es unter dieser Therapie zu wirklich befriedigenden Ergebnissen kam. Ein Mißerfolg wurde lediglich 2mal an Hautcarcinomen am Kopf im fortgeschrittenen Stadium beobachtet.

Ähnlich gute Erfolge hat MÜLLER⁶² (1950) in Wien aufzuweisen. Er verfügte über ein Erfahrungsmaterial von 97 Fällen, die fast 100 %ig mit gutem Erfolg behandelt werden konnten. Er ist der Ansicht, daß die Nahbestrahlung nach CHAUL für den Bulbus völlig ungefährlich sei. Der rasche Dosisabfall nach der Tiefe hat eine so große Dosierungsbreite zur Folge, daß auch die wenig strahlenempfindlichen Tumoren im Lidwinkel zur Abheilung gebracht werden können. Weiter hebt er als Charakteristica der Chaoul'schen Nahbestrahlung den geringen Focusabstand und die Verwendung einer wenig penetrierenden Strahlung hervor.

Unter 702 Hautcarcinomen behandelte SCHIRREN⁸⁴ (1955) 124 Carcinome an den Lidern. Nach seiner Ansicht *neigt* das Carcinom des medialen Augenwinkels früh zum Wachstum in die Tiefe, so daß man bei der Auswahl der Strahlenqualität eher zu Strahlungen mit GHWT von 10 mm tendieren muß. Ektropiumbildung wird sich stets nur dort vermeiden lassen, wo die Ausdehnung des Prozesses nicht schon an sich zu dieser geführt hätte.

Nach SCHIRREN⁸⁸ (1955) erfordern die Carcinome des medialen Augenwinkels u. a. deshalb stets eine höhere Gesamtdosis, weil effektiv dort die verabreichte Dosis wegen der Ungenauigkeit der Einstellung in einer "Körperkehle" stets etwas niedriger sein muß. Bei tief infiltrierten Carcinomen wird sich eine Verödung des Tränennasenkanals weder chirurgisch noch strahlentherapeutisch vermeiden lassen. Rezidive sind hier stets besonders zu fürchten. Es muß oberstes Ziel sein, gerade hier mit der ersten Serie zum Erfolg zu kommen.

Über die Ergebnisse von der Strahlenbehandlung von 141 Fällen von Basal- und Plattenzellkrebs der Lider berichtet SOPILNJAK¹⁰⁰ (1955) aus Rußland.

Hier handelt es sich um 64 Männer und 77 Frauen im Alter von 40 - 90 Jahren. Vorwiegend Basal- und Plattenepithelkrebs. Die Therapie wurde mit einer Philippsapparatur durchgeführt. Technische Bedingungen: 50 kV, 2 mA, 1, 2 mm Al Filter, Focusabstand 2 bzw. 4 cm, Gesamtdosis: 5000 r, täglich je 1450 r.

Dies galt für die kleineren oberflächlichen Geschwülste, während die tiefer liegenden eine Gesamtdosis von 6000 r je Feld (täglich 4 cm Abstand, 8 - 10 Tage lang, Einzeldosis 400 r) erhielten. Ausgedehnte Krebsformen wurden von mehreren Feldern bestrahlt. Die Nachbeobachtungsdauer erstreckte sich auf 1 - 6 Jahre.

Nach Abklingen der Reizerscheinungen (4 - 8 Wochen) wurde ein guter funktioneller und kosmetischer Erfolg erzielt. Der Sitz des Tumors spielte für den Ausgang keine Rolle, auch ist der Enderfolg nicht von der histologischen Struktur des Tumors abhängig.

v. BRAUNBEHRENS⁷ (1949) unterscheidet die Tumoren des Auges nach ihrer Lokalisation und nach ihrer Art und Neigung zur Metastasierung.

Mit der Chaoul'schen Methode lassen sich Tumoren der Lider und Tränenorgane sehr gut beeinflussen. Vor allem hebt er die kosmetischen Erfolge hervor, während nach ausschließlicher Operation häufig Lokalrecidive auftreten. Deshalb tritt er auch für die Nachbestrahlung nach operativen Eingriffen ein, besonders dann, wenn die Schnittführung knapp gehalten werden mußte.

Wesentlich höhere Strahlendosen erfordern die viel maligneren Geschwülste der Meibohm'schen Drüsen.

So schildert er einen Fall, bei dem 20 000 r angewandt werden mußten, bis es zur recidivfreien Abheilung kam.

Aus einem Krankenmaterial von 53 Fällen mit abgeschlossener Strahlenbehandlung schildern BIRKNER und TRAUTMANN⁵ (1954) einige besonders interessante Einzelfälle.

1. Hier handelte es sich um eine Patientin, die seit 1918 eine langsam wachsende, nässende Wunde am Unterlid hatte. 1943 fand sich ein etwa handflächen-großer, prominenter Tumor mit relativ sauberen Exulcerationen und Einbeziehung des Bulbus oculi in den Tumor. Röntgen-Befund: Knochenzerstörung am unteren Rand der Orbita und der rechtsseitigen Siebbeinzellen. Histologischer Befund: Exulceriertes Basalzellen-Carcinom.

Um eine weitgehende Verkleinerung des Tumors zu erzielen, wurde zuerst mit Halbtiefen- und Tiefentherapie vorgegangen. So erhielt die Patientin vom 8. 3. - 20.4.1943 von 4 Feldern je 5000 r Gesamtdosis. Täglich 4 Felder, je 300 r Einzeldosis unter Halbtiefentherapiebedingungen, von weiteren 4 Feldern 6 x 8 cm je 3000 r Gesamtdosis, täglich 4 Felder je 300 r Einzeldosis unter Tiefentherapiebedingungen. Der Tumor schmolz auch zusehends ein; nun wurden von 4 Feldern je 12000 r unter Nahbestrahlungsbedingungen verabreicht und zwar täglich 4 Felder zu je 500 - 600 r Einzeldosis. Unter dieser Therapie schwand der Tumor vollständig und nach einer Nachbeobachtungszeit von 4 1/2 Jahren konnte nichts Tumorverdächtiges mehr bemerkt werden.

2. Eine andere Patientin hatte früher (1939) schon einmal Tiefen- und Halbtiefentherapie von 2200 r + 1300 r bekommen. Daraufhin erfolgte anfänglich ein Rückgang und dann aber eine wesentliche Vergrößerung eines am rechten medialen Augenwinkel gelegenen Carcinoms. Als sie erneut zur Behandlung kam, war der Tumor stark infiltriert, zum Teil mit korkigen Belägen bedeckt und erstreckte sich bereits über die Hälfte des rechten Nasenflügels und war mit tiefen Ulcerationen durchsetzt.

Im Verlauf von drei Monaten erhielt sie von 4 Feldern insgesamt 28 000 r (in 2 Serien). Daraufhin erfolgte eine prompte Einschmelzung des Tumors. Es war 4 Jahre lang möglich, die Patientin weiter zu beobachten, in denen sie völlig symptomfrei blieb. Kosmetisch war der Erfolg ebenfalls sehr befriedigend; es blieb lediglich ein Ektropion mäßigen Grades am Unterlid bestehen.

3. Auch hier handelte es sich um einen haselnußgroßen Tumor am medialen rechten unteren Augenlid, der in 3 Serien insgesamt 12 000 r erhielt. Nach 4 Jahren war nur noch eine atrophische Narbe zu bemerken.

4. Hier genügte bei einem erbsgroßen Carcinom des medialen linken Augenwinkels eine einzige Serie von 4000 r, um die Geschwulst zur Einschmelzung zu bringen. Es entstanden keinerlei Narben und während einer 7-jährigen Nachbeobachtungszeit traten keine Recidive auf.

Die Erfolge bei den anderen behandelten Fällen waren ebenfalls sehr günstig. So waren unter den 53 Patienten 36 schon nach der ersten Bestrahlungsreihe symptomfrei, 8 erst nach der zweiten, 6 erst nach der dritten. Nur drei Patienten starben an Metastasen.

Die Verfasser sind der Ansicht, daß sich die Nahbestrahlung nicht nur für oberflächlich gelegene Tumoren eignet, sondern auch bei infiltrierendem Lidkrebs die Therapie der Wahl ist. Durch die Strahleneinwirkung erfolgt nämlich ein

nach der Tiefe zu fortschreitender Tumorschwund. Die tiefer gelegenen Geschwulstteile werden von den sie überdeckenden Gewebsschichten progressiv entblößt und gelangen nacheinander an die Oberfläche. Schädigungen konnten bei den behandelten Patienten nie beobachtet werden.

KNIERER⁵² (1957) hebt besonders die kosmetische Qualität der nahbestrahlten Lidcarcinome hervor, gleichgültig, ob man sich der Nahbestrahlungsröhre oder einer Weichstrahlröhre bedient. Die Wimperdauerepilation läßt sich jedoch nicht umgehen.

Über eigene Erfahrungen mit der Röntgen-Nahbestrahlung berichtet uns ROSITTO⁸¹ (1950). Bei Recidiven oder Ausdehnung in die Tiefe konnte er allerdings nur beschränkte therapeutische Erfolge beobachten. Dagegen war es ihm möglich, bei oberflächlichem Sitz der Lidepitheliome gute Resultate zu erzielen. Er verabreichte den Patienten im Verlauf von 1 - 2 Monaten eine Gesamtdosis von 5000 - 8000 r verteilt auf 1 - 2 - 3 Zyklen. Mit dieser Therapie konnte er 18 Fälle zur Abheilung bringen. Beobachtungsdauer: 15 - 20 Monate. Schädigungen wurden nicht beobachtet.

Einen weiteren Beitrag zur Therapie der malignen Tumoren liefert WERNER¹⁰⁵ (1954). In seinem Krankengut fanden sich 27 Fälle von Lid-Carcinom (16 Männer und 11 Frauen zwischen 25 und 80 Jahren).

Histologisch waren es 8 Basaliome, 3 Spinaliome und 1 atypisches Basaliom. Er teilt die Tumoren in drei Gruppen ein:

1. Tumoren in der nächsten Lidumgebung oder an der Lidbasis ohne Tiefenwachstum oder Metastasen.
2. Tumoren in Lidrandnähe oder an den Lidrändern und am äußeren Lidwinkel ohne Tiefenwachstum und Metastasen.
3. Tumoren des inneren Lidwinkels mit eindeutigem Tiefenwachstum und Metastasen.

Da der Verfasser auch chirurgische Behandlung durchführte, so ist er vielleicht am besten in der Lage, Vergleiche anzustellen.

Auf Grund seiner eigenen Beobachtungen kommt er zu der Auffassung, daß bei den ersten zwei Gruppen die Röntgenbestrahlung nach Chaoul mit Erfolg anzuwenden ist, während er bei den Tumoren des inneren Lidwinkels mit eindeutigem Tiefenwachstum und Metastasen mit chirurgischen Maßnahmen bessere Ergebnisse erhofft. Ja, er fordert sogar eine sehr radikale Operationstechnik, damit ein Übergreifen auf den Knochen unter allen Umständen vermieden wird. Außerdem müssen seiner Meinung nach die Randpartien nach chirurgischem Vorgehen

sorgfältig histologisch untersucht werden.

Auch MIESCHER⁵⁹ (1954) trennt die Lidtumoren streng in benigne, maligne und praecanceröse Gruppen ein.

Außer der heute allgemein gültigen Anschauung, daß Basaliome an den Lidern bestens auf die Strahlentherapie ansprechen (er verfügt selbst über ein Krankennmaterial von ca. 254 Fällen), gibt er Beobachtungen von Melanomen der Lider bekannt. Diese sind äußerst selten. Nach der Ansicht des Verfassers können bei der heutigen Technik Strahlen von beliebiger Härte und gutem Penetrationsvermögen mit variierender Focus-Haut-Distanz von 2 cm und darunter bis zu beliebig großer Entfernung verabfolgt werden.

Vollkommener Schutz der Linse ist nach seiner Auffassung durch die Augenschutzschalen gewährt. Im einzelnen empfiehlt er folgende Art der Röntgenbehandlung:

Kleine Tumoren unter 3 cm Durchmesser werden einzzeitig bestrahlt (2000 - 2200 r). Bei größerer Ausdehnung wird 2 - 3mal wöchentlich 400 - 500 r bis zur Totaldosis von 3600 - 4500 r gegeben.

Unter 111 eigenen Fällen, die einzzeitig bestrahlt wurden, traten nur bei 8 Fällen Rezidive auf. Bei 122 Patienten, die fraktionierte Bestrahlung erhalten hatten, kam es in 32 Fällen zum Rezidiv. Symptombefrei wurden von 180 Kranken mit Basaliomen 174 und von 45 mit Spinaliomen 40. Die Beobachtungszeit erstreckte sich über 3/4 - 10 Jahre.

In funktioneller Hinsicht kam es zu guten Ergebnissen in 90 % der Basaliome und in 84 % der Spinaliome.

Kosmetisch waren die Erfolge in 72 % der Basaliome und in 76 % der Spinaliome befriedigend.

Einer umfangreichen Übersicht über 360 Fälle aus den Jahren 1929 - 1952 von REICHEL⁷² (1954) können wir entnehmen, daß es von größter Wichtigkeit ist, die Lidkreise früh genug als solche zu erkennen. Der Verfasser geht sogar so weit, anzunehmen, daß in 44 % der verschleppten Fälle eine Culpa medici vorliegt.

Im Laufe einer 23-jährigen Beobachtungszeit war es möglich, von den 360 behandelten Fällen (176 weiblich und 184 männlich) 115 Patienten nachzuuntersuchen und weiter zu beobachten.

Die Lid-Carcinome waren zu 47 % am Unterlid und zu 28 % am medialen Lidwinkel lokalisiert.

Ein Teil der Patienten wurde nur mit Strahlen behandelt, ein anderer Teil nur operativ und ein letzter Teil gemischt angegangen.

Betrachtet man die Ergebnisse nach 5 und mehr Jahren bei den einzelnen Behandlungsmethoden hinsichtlich der aufgetretenen Recidive, so ist festzustellen, daß bei der ausschließlich mit Strahlen behandelten Gruppe die Recidivneigung am geringsten war, nämlich nur 6,9 %.

Gute Erfolge erzielten BACLESSE u. ENNUYER³ (1947) mit dem Gerät von v. d. PLAATS. Die technischen Bedingungen lauteten: 50 kV bei 2 cm FHD mit 0,2 mm Al-Filter 10 000 r/min; mit 1,2 mm Al 1600 r/min und mit 2,7 mm Al 600 r/min. Als Schutz wird lediglich empfohlen, daß der Patient während der 1/2 - 2 Minuten dauernden Bestrahlungszeit das Lid vom Bulbus abzieht und den Bulbus nach der anderen Seite wendet. Dadurch ist eine Bulbusschutzprothese überflüssig. Einstellungsmäßig kann der Tubus noch gegen den knöchernen Orbitalrand gerichtet werden, dann bleibt der Bulbus völlig von der geringen Strahlenwirkung verschont. Auf diese Art bestrahlten die Verfasser 150 Lidcarcinome, wobei auch die glandulären Carcinome auf Dosen von 4000 - 5000 r gut ansprachen. Die Indikation ist nach Ansicht des Verfassers von der Größe und nicht von der histologischen Beschaffenheit des Tumors abhängig.

Einen völlig entgegengesetzten Standpunkt hinsichtlich der Strahlentherapie der Lidcarcinome nimmt GEIS²⁸ (1949) ein. Er spricht sich ausschließlich für die Operation aus und begründet seine Haltung mit der Erklärung, daß eine primäre Bestrahlung zumindest dann nicht angebracht sei, wenn es bereits zu größeren Zerstörungen am Lide gekommen sei. Der Defekt könne sich durch die Bestrahlung nicht ausgleichen und durch die Narbenbildung komme es zu Lidkolobomen, Ektropien oder dergleichen, so daß später immer noch eine plastische Operation notwendig werde. Außerdem sei dann die Einheilung des Oberlidknorpels z.B. in dem Narbengewebe wesentlich schwieriger.

Obwohl immer wieder statistisch nachgewiesen werde, daß die Röntgentherapie bessere Erfolge bringe, hebt BRÜCKNER⁸ (1948) hervor, daß es dennoch immer wieder Fälle gebe, bei denen die Strahlentherapie versage und letzten Endes die Operation erst den gewünschten Erfolg bringe. So befinden sich unter seinem eigenen Krankenmaterial einige Fälle, die wegen eines Lidcarcinoms strahlenbehandelt worden waren, aber wegen Aussichtslosigkeit auf Erfolg dann doch zur Operation eingewiesen wurden.

Dagegen findet sich in den Arbeiten neuerer Zeit (STETSON u. SCHULZ⁹⁵ (1949), ROSEBERG⁸⁰ (1953) und PITTER u. RUBES⁶⁸ (1955)) wieder mehr die Tendenz zur Strahlentherapie.

INDIKATION ZUR STRAHLENTHERAPIE DES AUGES UND SEINER UMGEBUNG

Über die Frage, ob ein Tumor des Auges oder seiner Umgebung strahlentherapeutisch oder chirurgisch angegangen werden soll, bestehen oft sehr geteilte Meinungen. Die Ursache dürfte zu einem großen Teil mit in der Tatsache liegen, daß es dem Ophthalmologen heute oft nicht mehr möglich ist, sich mit der Strahlenbehandlung so ausführlich zu befassen als es für sein Gebiet erforderlich wäre. Ein weiterer Grund für die verschiedene Beurteilung liegt darin, daß von verschiedenen Seiten die mikroskopische Kontrolle des Tumorgewebes als unbedingt notwendig verlangt wird. LISCH^{55a} (1949) z. B. zieht deshalb die operative Behandlung vor, obwohl er über ein eigenes Krankenmaterial von ca. 45 mit Röntgenstrahlen behandelten Fällen verfügt. Es handelte sich dabei um Lidcarcinome (77,8 % Basaliome und 22,2 % Stachelzellenkrebse). Bei 18 bestrahlten Fällen wurde eine über 5 Jahre währende Heilung erzielt, nur je 1 Carcinom des Ober- und Unterlides waren strahlenrefraktär. Über die restlichen Fälle sind leider keinerlei Angaben vorhanden.

Auf die Wichtigkeit des histologischen Aufbaues für die Therapie weist HOFFMANN⁴⁰ (1952) hin. Seiner Meinung nach eignen sich nämlich für die Bestrahlung solche Kankroide, die nur bis ins subkutane Gewebe reichen und bei tieferer Ausdehnung solche, die noch der intratumoralen Behandlung zugänglich sind.

Hinsichtlich der Strahlenbehandlung der Hämangiome der Säuglinge (sowohl an den Lidern als auch selbstverständlich am übrigen Körper) sind mit ihm die meisten Autoren einig, daß hier die Röntgenbehandlung die Methode der Wahl ist, allerdings muß die Behandlung am besten im ersten Lebenshalbjahr vorgenommen werden, weil sich sonst die Heilungstendenz zunehmend verringert.

Weniger geeignet sind z. B. Neurofibrome der Lider und der Netzhaut, Fibrome meist der Aderhaut, Lipome und Cysten, auch die verschiedenen Formen des Adenoms, ausgehend von den Drüsen der Lider, von den Talg- und Schweißdrüsen, von den Meibohm'schen und den Krause'schen Drüsen. Jedoch gibt es auch hier Fälle, bei denen man Ausnahmen machen muß. Dazu gehören vor allem Tumormetastasen und hohes Alter der Patienten.

Sollen excidierte Tumoren nachbestrahlt werden?

In der Literatur findet man gelegentlich Hinweise, daß man Geschwülste evtl. zuerst operieren und dann noch vorsichtshalber nachbestrahlen soll. Hierzu nimmt HELMKE³⁸ (1950) ausführlich Stellung.

Vor allem ist es hier einmal notwendig, die bösartigen Geschwülste in drei Gruppen einzuteilen und zwar

1. in vollständig exstirpierte Carcinome,
2. in unvollständig exstirpierte Carcinome,
3. in Sarkome der Haut,

Bei der ersten Gruppe ist nach Ansicht des Verfassers eine Nachbestrahlung nicht nur überflüssig, sondern sogar schädlich, da ja die Volldosis gegeben werden müßte. Diese schädigt aber die Haut und macht so ein oft gutes kosmetisches Resultat zunichte. Außerdem macht sie eine weitere Bestrahlungsbehandlung unmöglich. Sollte nämlich ein Recidiv auftreten, so kann keine Volldosis mehr gegeben werden. Bei der zweiten Gruppe der unvollständig exstirpierten Carcinome muß bestrahlt werden und zwar mit Volldosis. Bei zu geringer Dosis würden einerseits lebensfähige Carcinomzellen zurückbleiben und andererseits auf noch vorhandene Carcinomzellen ein Wachstumsreiz ausgeübt werden. Aus dieser Überlegung heraus ist es aber besser, die Frage umgekehrt zu stellen und zwar: "Soll man Carcinome, bei denen eine vollständige Entfernung auf operativem Wege nicht möglich ist, dann überhaupt operieren?" Die Operation birgt die große Gefahr der Metastasierung in sich und dann können solche Fälle meist nicht mehr erfolgreich mit Strahlen angegangen werden.

Eine einzige Ausnahme bilden Hautcarcinome, die z.B. verhältnismäßig hoch sind. Hier findet es der Verfasser angebracht, daß sie zuerst mit einer Diathermieschlinge abgeflacht werden, um mit den Strahlen möglichst schnell auf die tief-liegende Schicht einwirken zu können. Die Chaoul'sche Ansicht von der schichtweisen progressiven Wirkung der Fraktionierung, die unter allmählicher Dickenabnahme des Tumors eine schichtweise eintretende Abtötung der immer tiefer liegenden Carcinomzellen bewirke, teilt er nicht.

Wenn es also möglich ist, im Gesunden zu excidieren, ist die Operation vielleicht das schnellste Mittel, aber die Röntgenbehandlung bringt kosmetisch wesentlich bessere Ergebnisse. Bei Carcinomen der Haut, die nicht im Gesunden excidierbar sind, dient die vorhergehende Operation lediglich als Hilfsmaßnahme, um die Bestrahlung zu ermöglichen.

Anders verhält es sich mit den Sarkomen der Haut. Hier kommt von Anfang an nur die Bestrahlung in Frage, da bereits eine Excision im Gesunden schon einen Reiz zur Metastasierung bilden kann. Aus diesem Grunde ist der Verfasser auch gegen eine Probeexcision.

Eine ähnliche Meinung vertrat STOCK⁹⁶ (1928) schon vor vielen Jahren, indem er damals schon bei Tumoren der Augen und ihrer Umgebung empfahl, immer erst die Strahlentherapie zu versuchen und von einer Probeexcision Abstand zu nehmen, weil unberührte Tumoren besser abheilen. Röntgen-refraktäre Carcinome könnten immer noch operiert werden und heilten dann genau so gut ab.

Im Gegensatz dazu ist ROHRSCHEIDER⁷⁸ (1954) der Ansicht, daß die Heilung bösartiger Geschwülste des Auges schon bei der ersten Bestrahlungsserie erreicht werden muß, weil Recidive häufig strahlenrefraktär seien. Eine Operation eines solchen Recidivs ist sehr schwierig, weil die Umgebung durch die Strahleneinwirkung verändert reagiert. Dasselbe gilt auch für die chirurgische Wiederherstellung normaler Lidstellung bei Deformierung der Lider durch Strahlenbehandlung.

Daß dies jedoch nicht immer der Fall sein muß, beweist uns ein Bericht aus dem Ausland. LEVERE⁵⁵ (1953) schildert einen bemerkenswerten Fall dazu. Es handelte sich um ein seit 8 Jahren bestehendes Epitheliom des Unterlides, das 1945 elektrokoaguliert und kurz darauf exstirpiert wurde. Die Folgen waren sowohl durch die Verunstaltung als auch durch die darauf auftretenden starken Schmerzen unerträglich. 1951 lag ein Recidiv vor, das auf den Bulbus übergegriffen hatte, jedoch war der umgebende Knochen und die regionären Drüsen noch frei.

Der Verfasser entschloß sich zur Röntgen-Nahbestrahlung. Er gab das erste Mal in 2 Feldern und drei Sitzungen innerhalb 24 Stunden eine Totaldosis von 8000 r bei 50 kV, 2 mA, ohne Filter. Nach 10 Tagen 1 Feld 3000 r mit 1 mm Al. Der Tumor schmolz darauf völlig ein, wurde rasch resorbiert und nach 3 Wochen war auch die Vernarbung so gut, daß die Patientin von den Schmerzen befreit war und ihr normales Sehvermögen wieder bekam.

Anhang: ENTZÜNDUNGSBESTRAHLUNG

Über Erfahrungen mit der Entzündungsbestrahlung der Augen allgemein sprechen JONES u. ALDEN⁴⁶ (1941). Es handelte sich um ca. 100 Patienten, die mit einer wassergekühlten Machlettöhre (120 kV, 6 mA, 20 cm Abstand ohne Filter) bestrahlt wurden. Je Sitzung 80 r in wöchentlichen Intervallen. Meist 5 Sitzungen, bei einigen mehr als 12. Die Lider wurden vom Assistenten offengehalten, Blick in Richtung des Strahlenganges. Die Umgebung wurde sorgfältig abgedeckt. Es kamen außer Tumoren auch schmerzhaft und einfache Hornhautgeschwüre zur Behandlung. Das Ergebnis war gut bei Hornhautgeschwüren und bei chronischen Bindehautentzündungen, schlecht bzw. ohne Erfolg bei Trachom und Pemphigus der Conjunctiva. Nur bei 2 Patienten konnten später Veränderungen am hinteren Linsenpol beobachtet werden. Davon hatte einer eine zu starke Bestrahlung erhalten, beim anderen war nach Ansicht des Augenarztes die Linsenschädigung auf andere Ursachen zurückzuführen.

Diese Ansicht teilen GRANCESCHETTI, SARASIN u. BALAVOINE²³ (1952). Sie verwandten bei oberflächlichen Hornhauterkrankungen Grenzstrahlen, während sie bei tiefer gehenden Prozessen der Cornea (z.B. Endotheldystrophien) mit diesen keine Beeinflussung erzielen konnten. Technische Bedingungen: Lid-sperrer, FHA 10 cm, wöchentlich einmal 700 - 800 r, Gesamtdosis zwischen 700 und 3800 r. Bei dieser Anwendung ist nach Ansicht der Verfasser keine Linsenschädigung zu befürchten.

Auch FARNARIER u. FOURNIER¹⁸ (1952) und VANNAS, SALLINEN u. SYSI¹⁰¹ (1953) erzielten mit der Strahlentherapie gute Erfolge. Besonders die letzteren verfügten über ein umfangreiches Krankengut. So behandelten sie in den Jahren von 1934 - 1950 zusammen 133 Fälle wegen verschiedener Augenkrankheiten. Die Bestrahlungen wurden immer mit 50 r begonnen. Wenn sich keine Reaktionen zeigten, wurde die Dosis auf 75 - 100 r erhöht. Filter war immer 3 mm Al, Abstand 40 cm. Als höchste Einzeldosis wurden 100 r verabreicht. Intervall 3 - 4 Tage. Nach jeder Serie von 4 Einzeldosen wurden 4 Wochen Pause eingelegt. Insgesamt wurden bis zu 8 Serien gegeben. Die Ergebnisse waren den Krankheiten entsprechend gut. 87 % aller Fälle reagierten günstig, nur 13 % ungünstig auf die Röntgenbehandlung. Besondere Aufmerksamkeit wandten die Verfasser auf die evtl. die Linse trübende Einwirkung der von ihnen gebrauchten Strahldosen. Unter dem gesamten Krankenmaterial stellten sie einen Star in insgesamt 9 Fällen fest. Davon waren 4 Sklerokeratitiden und 5 Iridozyklitiden. Jedoch war in all diesen Fällen die Trübung schon vor Beginn der ersten Behandlung wahrgenommen worden. In keinem Falle konnte man konstatieren, daß die Trübung

während der Strahlenbehandlung so stark zugenommen hätte, daß man berechtigt gewesen wäre, das Wachsen des Stars als eine direkte Folge der Strahlenbehandlung anzusehen. Auch scheint die Strahlenbehandlung nicht die Prognose der evtl. Starextraktion zu verschlimmern. Abschließend stellen sie fest, daß an Hand ihres Krankengutes bewiesen sei, daß es unnötig ist zu befürchten, daß die moderne Strahlentherapie den Star verursachen könne. Auch stützt es nicht die Auffassung, daß ein mit Strahlen vorbehandeltes Auge ein schlechteres Operationsobjekt sei als irgend ein anderes Auge.

D. DISKUSSION

Durch weitgehende technische Verbesserungen in der Röntgentherapie ist es heute möglich, einen großen Teil der am Auge und seiner Umgebung lokalisierten gutartigen und bösartigen Tumoren mit Röntgenstrahlen erfolgreicher als früher zu behandeln. Im besonderen ist es das Chaoul'sche Nahbestrahlungsverfahren und in neuester Zeit die berylliumgefensterte Weichstrahlröhre, die es erlaubt, für jeden Tumor, sei er im Bereich der Lider oder am Bulbus selbst, die entsprechende optimale Strahlenqualität zu benutzen.

Wenn man als Grundregel für die Ökonomie eines strahlentherapeutischen Vorgehens annimmt, daß die Gewebshalbwerttiefe der Strahlung mit der Tiefenausdehnung des krankhaften Prozesses übereinstimmen muß, so eignet sich die Weichstrahlröhre besonders für die Bestrahlung von Tumoren am Bulbus selbst. Mit ihr gelingt es, Strahlungen mit GHWT von 0,4 - 2,0 mm zu erzeugen, was der oft geringen Tiefenausdehnung dort lokalisierter Tumoren entspricht.

Somit erschließt erst die Entwicklung dieser berylliumgefensterten Weichstrahlröhre die für die Oberflächentherapie am Auge erforderlichen Voraussetzungen.

Demzufolge kann es heute unter keinen Umständen mehr vertreten werden, bei oberflächlichen Affektionen an den vorderen Augenabschnitten mit Strahlungen aus dem Bereich der Halbtiefen- oder der Tiefentherapie, deren GHWT zwischen 3,0 - 7,0 cm liegen, zu arbeiten. Daß dieses vor noch gar nicht allzu langer Zeit durchaus üblich war, zeigt die Durchsicht der Literatur der letzten 25 Jahre.

Das Gleiche gilt auch für die Verwendung des viele Jahre in der Therapie am Auge im Vordergrund stehenden Radiums, bei dem auch die eingelegten Bleischutzschalen keinen ausreichenden Schutz gegen die penetrante γ -Strahlung gewähren. Aus den gleichen Gründen ist auch radioaktives Kobalt, das in letzter Zeit stärker in der Therapie Verwendung findet, in unmittelbarer Augennähe abzulehnen.

Während die Strahlenbehandlung der Carcinome und Sarkome der Lider heute allgemein anerkannt ist, wagte man es lange nicht, den Bulbus selbst den Strahlen auszusetzen. Da aber an der Cornea und Conjunctiva doch immer wieder bösartige Tumoren festzustellen sind, lohnt es sich doch, sich mit ihnen eingehender zu befassen. Unter den in früherer Zeit allein möglichen Bedingungen der Tiefen- und Halbtiefentherapie wäre es undenkbar gewesen, solche Tumoren, die wegen ihrer geringen Tiefenausdehnung eine Besonderheit darstellen, strahlentherapeutisch anzugehen, denn bei diesen Methoden erfolgte die Bestrahlung

des ganzen Auges mit einer ziemlich homogenen Dosis. Diese Art eignete sich selbstverständlich nur für tiefgreifende Prozesse.

Konnte man durch Schutzschalen in Verbindung mit tangentialer Einstellung und ähnlichen Maßnahmen bei den Carcinomen der Lider die Linse vor den Strahlen schützen, so ergab sich bei allen Prozessen am Bulbus selbst ein neues Problem, da dies hier nicht möglich war. - Vereinzelt findet man immer wieder Berichte, die eine erfolgreiche Beseitigung solcher Tumoren auch mit härteren Strahlenqualitäten schildern. Wenn man aber bedenkt, daß die Katarakt oft bis zu 5 Jahren latent bleibt, so ist es verständlich, daß solche Veröffentlichungen oft mit großem Vorbehalt aufgenommen werden müssen. Deshalb wurde bei der hier vorliegenden Arbeit streng darauf geachtet, nur solche Angaben zu verwenden, bei denen eine genügend lange Nachbeobachtungszeit vorhanden war.

Die Durchsicht der Literatur der letzten 2 1/2 Dezennien zeigt, daß der Trend zu weicheren Strahlenqualitäten erst seit Entwicklung der Berylliumröhre deutlich erkennbar ist.

Es dürfte nach unserer Ansicht keinem Zweifel unterliegen, daß die auch in letzter Zeit noch für die Therapie am Bulbus empfohlenen Strahlenqualitäten, wie sie bei Nahbestrahlungsverfahren üblich sind, hinsichtlich möglicher Schädigungen keineswegs ungefährlich sind. Selbst bei einer GHWT 4 mm der verwendeten Strahlung erreichen noch über 40 % die Linse, falls diese im direkten Strahlengang liegt. Das sind aber Herddosen von im allgemeinen 2000 - 3000 r, die nach den allgemeinen Erfahrungen, wie wir sie bei der Abhandlung der Strahlenempfindlichkeit der Linse dargelegt haben, weit über der Kataraktdosis liegen.

Daß im übrigen dispositionelle Momente für die Kataraktentstehung noch eine Rolle spielen können, scheint die Durchsicht der praktischen Strahlentherapieerfahrungen am Auge zu bestätigen.

Die Durchsicht der Literatur zeigt, daß die bedeutendsten Verbesserungen in der Röntgenoberflächentherapie ophthalmologischer Affektionen durch das von CHAOUl begründete Nahbestrahlungsverfahren und schließlich durch die neu in die Therapie eingeführte Weichstrahlröhre erzielt werden konnten. Für sehr oberflächliche Prozesse kommt hier neuerdings auch den β -Strahlern eine wichtige Rolle zu. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß die Strahlentherapie am Auge durch die Möglichkeit einer weitgehenden Konzentrierung der Dosis im Krankheitsherd selbst ihren Indikationsbereich noch erweitern wird. Hierfür dürfen u. a. die eigenen Fälle epibulbärer Melanomalignome, die erfolgreich mit Weichstrahlen behandelt werden konnten, ein beredtes Zeugnis ablegen.

E.

ZUSAMMENFASSUNG

Ausgehend von den bisherigen empirischen und experimentellen Erfahrungen über die Strahlenempfindlichkeit des Auges und seiner einzelnen Organe, wie sie umfangreich in zahlreichen Mitteilungen in der Literatur verstreut vorliegen, werden 3 eigene Fälle von epibulbären Melanomalignomen mitgeteilt, bei denen die Röntgentherapie im Gegensatz zu dem sonst üblichen Vorgehen nur mit extrem weichen Strahlenqualitäten vorgenommen wurde.

In allen Fällen entsprach die GHWT der verwendeten Strahlung der geschätzten Tiefenausdehnung der Tumoren. Da diese noch ausschließlich auf die Conjunctiva bulbi beschränkt waren und sich auf der Sclera als frei verschieblich erwiesen, betrug die GHWT in keinem Fall mehr als 1,0 mm. Unter diesen Bedingungen gelang es, die Tumoren ausreichend homogen und mit genügend hoher Gesamtdosis zu bestrahlen, ohne daß gleichzeitig der Bulbus, insbesondere die Linse, in nennenswerter Weise belastet werden mußte.

Für die Benutzung einer solchen Strahlenqualität war die Entwicklung einer Weichstrahlröhre mit Berylliumfenster eine Voraussetzung. Mit dieser Röhre gelingt es heute, sich jeder Tumorausdehnung in optimaler Weise anzupassen und eine Ökonomie der Therapie zu erreichen, die noch vor wenigen Jahren undenkbar war.

Eine Durchsicht der ophthalmologischen Literatur über die Röntgentherapie oberflächlicher Tumoren des Auges zeigt

1. die bisherigen Erfahrungen in diesem Sonderfach der Röntgentherapie und
2. einen deutlichen Trend zu weicheren Strahlenqualitäten in der jüngsten Zeit gegenüber den Verhältnissen vor 20 Jahren.

Es sei mir gestattet, dem Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, Herrn Professor Dr. med. Alfred MARCHIONINI, für die Arbeitsmöglichkeit in seinem Hause ergebenst zu danken.

Die Anregung zu meiner Dissertation verdanke ich Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Carl Georg SCHIRREN. Er hat in stets zuvorkommender Weise den Fortgang meiner Arbeit verfolgt und ist mir jederzeit mit Rat und Hilfe zur Seite gestanden.

F.
L I T E R A T U R

1. ALDEN, H., J. JONES and J. RANKIN: Roentgen-ray treatment of the eye.
Arch. of Dermat. 59, 430-434 (1934).
2. ALBERTI, W.: Zur Frage des Schutzes der Linse bei Röntgen-Bestrahlungen
des vorderen Augenabschnittes.
Radiol. Rundschau 2, 258-260 (1934).
3. BACLESSE, F. et A. ENNUYER: Indications de la radiotherapie de près
"dite le contact" dans le traitement des tumeurs oculo-
palpebrales, Ref. Zbl. Ophthalm. 50, 172 (1949).
4. BIRCH-HIRSCHFELD, A.: Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf
das Auge. Graefes Arch. 59, 229-310 (1904).
5. BIRKNER, R. und J. TRAUTMANN: Nahbestrahlung als Methode der Wahl
bei der Strahlenbehandlung des Lid-Carcinoms.
Klin. Mbl. Augenheilk. 125, 445-457 (1954).
6. BRAUN, R.: Über die Chaoul'sche konzentriert-fraktionierte Röntgennah-
bestrahlung bösartiger Lidtumoren.
Klin. Mbl. Augenheilk. 101, 557-563 (1938).
7. BRAUNBEHRENS, H. v.: Die Strahlenbehandlung der Erkrankungen des Auges
und seiner Umgebung. In Strahlentherapie v. Meyer und
Matthes. 277-293 (1949).
8. BRÜCKNER, R.: Demonstration von 5 Fällen operativ behandelter bzw.
radium- und röntgenbestrahlter Carcinome der Lider und der
Augen-Nasenregion. Ophthalmologica (Basel), 116, 109-112
(1948).
9. CHAOWL, H. und W. WACHSMANN: Die Nahbestrahlung.
Thieme Verlag (1953).
10. COGAN, D. und K. DREISLER: Minimal amount of x-rays exposure causing
lens opacitis in the human eye.
Arch. of Ophthalm. 50, 30-40 (1953).
11. CONTINO, F.: Sul morbo di Bowen della conjunctiva e della cornea.
Ref. Zbl. Ophthalm. 59, 395 (1953).
12. COWAN, Th.: Adenocarcinoma of the lid, secondary to adenocarcinoma of
the stomach. Arch. of Ophthalm. 48, 496 (1952).

13. DAVIDS, W.: Wirkung von Quantenstrahlen auf das Auge. Unter besonderer Berücksichtigung der Röntgenkatarakt. Graefes Arch. und Arch. für Augenheilk. 148, 617-642, (1948).
14. DAVIES, B.: Pleomorphic adenoma and adenocarcinoma of the lacrimal gland. Ref. Zbl. Ophthalm. 65, 183 (1955).
15. DEJEAN, Ch., R. GASSENC, R. CAZABAN et Ch. BOUDET: Tumeurs atypiques de la région de la glande lacrymale. Ref. Zbl. Ophthalm. 55, 52 (1951).
16. DEWULF, L.: Deux cas d'épithélioma épibulbaire guéris par la radiothérapie de contact. J. belge Radiol. 35, 107-112 (1952).
17. ELEFThERIOU, D. and C. DJACOS: Cancer primitif de la cornée. Ref. Zbl. Ophthalm. 59, 397 (1953).
18. FARNARIER, G. et A. M. FOURNIER: Des indications de la radiothérapie en ophtalmologie. Ref. Zbl. Ophthalm. 61, 41 (1954).
19. FEUERSTEIN: Strahlenbehandlung des Hämangioms. Wien. med. Wschr. 378-379 (1949).
20. FLEMING, N.: Adenocarcinoma (mixed tumor) of the lacrimal gland. Brit. J. Ophthalm. 33, 763-769 (1949).
21. FOLK, M.: Hemangiomas of palpebral conjunctiva. Amer. J. Ophthalm. 30, 1179 (1947).
22. FULGOSI, A.: Ein Fall von Leiomyom der Iris. Ophthalmologica (Basel) 125, 155-163 (1953).
23. FRANCESCHETTI, A., R. SARASIN and C. BALAVOINE: A few indications for roentgen therapy in ophthalmology. Ref. Zbl. Ophthalm. 59, 10 (1953).
24. FRANÇOIS, J. and M. RABAËY: Adenoma of the limbal conjunctiva. Brit. J. Ophthalm. 35, 237-241 (1951).
25. FROBOESE, G.: Misch tumor per multos annos recidivans. Graefes Arch. u. Arch. f. Augenheilk. 150, 490-508 (1950).
26. GASTEIGER, H. und S. GRAUER: Über die Wirkung der fraktionierten Röntgenbestrahlung auf das Kaninchenaugen. Arch. Augenheilk. 108, 498-510 (1934).

27. GASTEIGER, H.: Über symmetrische Tumoren der Bindehaut.
Klin. Mbl. Augenheilk. 98, 387 (1937).
28. GEIS: Zur Behandlung der Basalzellencarcinome der Lider.
Deutsch. Gesundheitswesen 4, 464 (1949).
29. GOLDMANN, H. und A. LIECHTI: Experimentelle Untersuchungen über
die Genese des Röntgenstars.
Graefes Arch. 138, 722-736 (1938).
30. GOLDSTEIN, I. und D. WEXLER: Rosette formation in the eyes of irradiated
human embryos. Ref. Zbl. Radiol. 11, 538 (1932).
31. GONZALES/VANRELL, F.: Epitelioma primitivo de la conjuntiva y de la
cornea. Ref. Zbl. Ophthalm. 63, 97 (1954/55).
32. GREVE, W.: Röntgentherapie des Lid-Carcinoms.
Klin. Mbl. Augenheilk. 118, 391-397 (1951).
33. GROM, E.: Epithelioma espinocelular de la conjuntiva ocular.
Ref. Zbl. Ophthalm. 56, 292 (1951/52).
34. GROSSE, H.: Melanom und Melanosis conjunctivae. Graefes Arch.
und Arch. f. Augenheilk. 154, 368-380 (1954).
35. GRZEDZIELSKY, J.: Zur Histologie der Röntgenkatarakt.
Klin. Mbl. Augenheilk. 95, 360-369 (1935).
36. HAM, W. jr.: Radiation cataract. Ref. Zbl. Ophthalm. 62, 302 (1954).
37. HEATH, P.: Ocular lymphoms. Amer. J. Ophthalm. 32, 1212-1223
(1949).
38. HELMKE, R.: Über die Röntgennachbestrahlung von Carcinomen und
Sarkomen der Haut. Z. f. Hautkrh. 8, 50-53 (1950).
39. HOFFMANN, W.: Über Augenschutz bei Anwendung von Röntgen- und
Radiumstrahlen. Strahlenther. 36, 105-115 (1930).
40. HOFFMANN, W.: Röntgendiagnostik und Therapie in der Augenheilkunde.
Thieme Verlag (1932).
41. HOFFMANN, W.: Demonstrationen zur Strahlentherapie des Auges (Vortrag).
Ref. Zbl. Ophthalm. 58, 113 (1952/53).
42. HOFFMANN, W.: Augenschädigungen nach fraktionierten Röntgenbestrah-
lungen (Vortrag). Ref. Zbl. Ophthalm. 60, 215-216 (1953).

43. IBRAHIM, A.: Adenocarcinoma of the tarsal Meibomian glands.
Ref. Zbl. Ophthalm. 57, 223 (1952).
44. IBRAHIM, A.: Post-operative irradiation of epithelioma of limbus.
Ref. Zbl. Ophthalm. 58, 60 (1952/53).
45. JANERT: Beitrag zur Praecancerose der Hornhaut.
Klin. Mbl. Augenheilk. 126, 108 (1955).
46. JONES, J. et H.S. ALDEN: Roentgenrey treatment of the eye. Effect
of tractional doses in one hundred cases; preliminary
report. Arch. of Dermat. 43, 92-98 (1941).
47. KAMEL, S.: Bowens disease or intraepithelial epithelioma.
Ref. Zbl. Ophthalm. 66, 146 (1955/56).
48. KOZINA, M.: Danger to the lens by the treatment of eye diseases
by x-rays. Ref. Zbl. Ophthalm. 63, 382 (1954/55).
49. KAPLAN, M.: Boeck's Sarcoid. Report of a case with an unusual
percipitating factor. Amer. J. Ophthalm. 31, 83-85
(1948).
50. KING: A case of lymphoma of the conjunctiva.
Ref. Ophthalm. 55, 136 (1951).
51. KISHI, T.: Klinische und statistische Beobachtungen über den
Lidkrebs. Ref. Zbl. Radiol. 20, 634 (1935).
52. KNIERER, W.: Praktische Strahlentherapie. Medico Verlag Stuttgart,
1957.
53. KNIERER, W. und C.G. SCHIRREN: Eine neue Art von Augenschutzschalen.
Strahlenther. 89, 606-608 (1953).
54. LEDERMANN, M.: Radiotherapie des ulcères de la cornée.
Ref. Zbl. Ophthalm. 57, 357 (1952).
55. LEVÈRE, P.: Traitement par la radiotherapie de contact d'un
épithélioma récidivant de la paupière inférieure
propagé au globe. Ref. Zbl. Ophthalm. 60, 398 (1953).
- 55a. LISCH, K.: Über Lid-Carcinome. Ophthalmologica (Basel), 118,
1010-1016 (1949).
- 55b. LUDWIG, A.: Melkerknuten am Oberlid.
Arch. Augenheilk. 109, 346-352 (1935).

56. MACHIE, E.G. and J.L. ADWARDS: A case of Bowens disease of the eye.
Ref. Zbl. Ophthalm. 54, 58 (1950/51).
57. MAYER, W. und E. RAY: Metastatic carcinoma of the iris and ciliar-body.
Amer. J. Ophthalm. 39, 37-43 (1955).
58. MAXWELL, E.M.: Lymphomata conjunctivae.
Ref. Zbl. Ophthalm. 55, 231 (1951).
59. MIESCHER, G.: Strahlentherapie der Lidtumoren.
Ophthalmologica (Basel) 127, 197-216 (1954).
60. MIESCHER, G.: Persönliche Mitteilung an SCHIRREN.
61. MOEHLE, W.: Myxosarcoma of the eyelid.
Arch. of Ophthalm. 41, 317-323 (1949).
62. MÜLLER, W.: Kontakt-Therapie der Lidepitheliome.
Wien. klin. Wschr. 36, 1950.
63. NOTTER, G.: Das maligne epibulbäre Melanom.
Strahlenther. 96, 517-537 (1955).
64. OKUSAWA, T.: Die experimentelle Untersuchung über die durch Röntgenstrahlen verursachten Veränderungen des Linsenepithels.
Ref. Zbl. Radiol. 16, 395 (1934).
65. PAPOLCZY, Fr.v.: Zur Klinik, Pathologie und Therapie des epibulbären Naevus - Melanocarcinoms und Sarkoms.
Graefes Arch. 143, 103-136 (1941).
66. PASCHEFF, C.: Le vrai trachom et les tumeurs hyperplastiques de la cornée. Ref. Zbl. Ophthalm. 55, 139 (1951).
67. PERUSSIA, A.: Un caso di mollusco contagioso guarito in seguito di roentgentherapie. Ref. Zbl. 52, 138 (1950).
68. PITTER, J. et R. RUBES: Traitement par irradiation en Ophthalmologie.
Ref. Zbl. Ophthalm. 67, 14 (1956).
69. PUNTENNEY, I. and D. SCHOCH: Studies on the mechanism of lens injury in radiation cataract. Ref. Zbl. Ophthalm. 63, 117 (1954/55).
70. RADOS, A. und H.R. SCHINZ: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Röntgenempfindlichkeit der einzelnen Teile des Auges.
Graefes Arch. 110, 354-369 (1922).

71. REESE, A.B.: Potential malignancy of pigmented lesions of conjunctiva. Amer. J. Ophthalm. 31, 617-618 (1948).
72. REICHELT: Über das Schicksal der an Lidkankroid Erkrankten. Ref. Zbl. Ophthalm. 63, 179 (1954/55).
73. RICE, M. and H. LINDEKE: Adenocarcinoma of the meibomian gland. Amer. J. Ophthalm. 33, 1434-1437 (1950).
74. RIZZINI, V.: Contributio allo studio dei tumori pigmentati della congiuntiva. Ref. Zbl. Ophthalm. 63, 367 (1954/55).
75. ROHRSCHEIDER, W.: Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Auge. Ref. Zbl. Radiol. 10, 468 (1931).
76. ROHRSCHEIDER, W.: Zur Morphologie der Röntgenkatarakt. Dtsch. med. Wschr. 1, 870 (1938).
77. ROHRSCHEIDER, W.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der fraktionierten und fraktioniert-protrahierten Röntgen-Strahlung auf die Linse des Kaninchenauges. Graefes Arch. 140, 700-708 (1939).
78. ROHRSCHEIDER, W.: Die bösartigen Geschwülste des Auges und seiner Umgebung. Med. Kl. 1560-1566 (1954).
79. ROHRSCHEIDER, W.: Strahlenschädigung und Schutz am Auge. Mü. med. Wschr. 2, 33-37 (1955).
80. ROSEBERG, B.: Carcinoma of the eyelid. Ref. Zbl. Radiol. 41, 275 (1953).
81. ROSITTO, R.M.: La plesiotherapia nella cura degli epithelioma delle palpebre. Ref. Zbl. Ophthalm. 56, 285 (1952).
82. RUBIN, F.: Mixed-cell-tumor of lacrimal gland. Amer. J. Ophthalm. 31, 1318-1319 (1948).
83. SAUTTER, H.: Über einige interessante Irisbefunde. II. Mitteilung. Klin. Mbl. Augenheilk. 113, 44-51 (1948).
84. SCHIRREN, C.G.: Über die Bedeutung der Weichstrahlung für die dermatologische Röntgentherapie. Arch. Dermat. 199, 228 u. 578 (1955).
85. SCHIRREN, C.G.: Röntgentherapie von Hautkrankheiten bei Anwendung von Weichstrahlgeräten. Fortschr. prakt. Dermat. Springer Verl. 1955.

86. SCHIRREN, C.G.: Über eine Weichstrahlröhre mit einem Spannungsbereich von 10 - 100 kV. *Hautarzt* 7, 32 (1956).
87. SCHIRREN, C.G.: Röntgen-Weichstrahltherapie von Melanomalignomen an der *Conjunctiva bulbi*. *Dermatologica* (Basel) 1957 (Im Druck).
88. SCHIRREN, C.G.: Zur Behandlung gutartiger und bösartiger Geschwülste der Haut unter besonderer Berücksichtigung der Strahlentherapie. *Fortschr. prakt. Dermat.* Springer Verl. 1955.
89. SCHMID, M.: Lokalrezidiv eines Melanosarkoms der Iris nach Exstirpation des Tumors. *Wien. Klin. Wschr.* 537 (1948).
90. SCHWAB, F.: Über das Syringom bzw. Epithelioma adenoides cysticum der Lider. *Graefes Arch. u. Arch. Augenheilk.* 150, 388-404 (1950).
91. SCHWENKE, W. und H. LANGHOF: Der Einfluß der Blutzirkulation auf die Röntgentoleranz tierischer Gewebe. *Deutsch. Gesundheitswesen* 1619, 1956.
92. SCHUMANN, E.: Die Behandlung von Iriszysten unter Anwendung der Nahbestrahlungstechnik. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 126, 433-446 (1955).
93. SILVA, D.: Epithelioma intraepitheliale de la cornea y conjunctiva (enfermedad de Bowen). *Ref. Zbl. Ophthalm.* 62, 286 (1954).
94. STEINMETZ, Ch.: Mixed-cell tumor of the lacrimal gland. *Amer. J. Ophthalm.* 35, 1034-1039 (1952).
95. STETSON, Ch. and D. SCHULZ: Carcinoma of the eyelid. *Ref. Zbl. Ophthalm.* 56, 182 (1951/52).
96. STOCK, W.: Strahlenbehandlung in der Augenheilkunde. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 76, 542-560 (1926).
97. STOCK, W.: Röntgenbehandlung in der Augenheilkunde. *Handbuch der Röntgentherapie*. III. Teilband 1, 1-37 (1928).
98. STOCK, W.: Demonstrationen über Schicht- und Röntgenstar. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 102, 144-155 (1939).
99. STOCK, W.: Melanoblastom am Corneaskleralrand. Rezidive in der *Conjunctiva*. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 114, 280 (1949).

100. SOPILNJAK, M. G.: Röntgentherapie des Lid-Carcinoms.
Ref. Zbl. Ophthalm. 66, 326 (1955).
101. VANNAS, M., J. SALLINEN u. R. SYSI: Über die Röntgenbehandlung von Augenkrankheiten. Klin. Mbl. Augenheilk. 123, 324-331 (1953).
102. VRABEC, Fr.: Quelques details histologiques interessants des tumeurs "mixtes" de la gland lacrymale.
Ophthalmologica (Basel) 120, 210-219 (1950).
103. WALTON, R.: Two techniques for the treatment of non malignant lesions of the eye by x-rays.
Ref. Zbl. Radiol. 40, 51 (1953).
104. WEDER, B.: Strahlenschutz der Augenlinse bei Röntgenbestrahlungen im Bereich des Auges in der Oberflächentherapie.
Röntgen- u. Laborat.-Praxis 8, 255-258 (1955).
105. WERNER, H.: Beitrag zur Therapie der malignen Lidtumoren.
Ophthalmologica (Basel) 127, 219-225 (1954).
106. WHITTINGTON, F.: Leucosarcoma of the iris unpigmented malignant melanoma. Ref. Zbl. Ophthalm. 50, 141 (1949).
107. WINDEYER, B.: Diskussion 13. II. 1947 Sect. of Ophthalm.
Ref. Zbl. Ophthalm. 50, 173 (1949).
108. WÖLFFLIN, E.: Schutzprothesen. Klin. Mbl. Augenheilk. 89, 214-216 (1932).
109. WÖLFFLIN, E.: Über die zeitliche Abhängigkeit des Auftretens von Linsentrübungen bei Bestrahlung mittels verschiedener Wellenlängen. Klin. Mbl. Augenheilk. 101, 320-321 (1938).

LEBENS LAUF

Am 13. September 1919 wurde ich als Tochter des Kunstmalers Walter Zeidler und seiner Ehefrau Käthe, geb. Zaschka, in Mittenwald/Isar geboren. Von 1925 - 1933 besuchte ich mehrere Volks- und Hauptschulen in der Schweiz und in Österreich. Anschließend kam ich zu Verwandten nach Haag bei Freising und arbeitete dort in der ärztlichen Praxis und im Haushalt meines Onkels, eines praktischen Arztes. Nach meiner Verheiratung mit Dr. E. Gerhart beschloß ich, Zahnmedizin zu studieren. Am 30. Juni 1954 legte ich an der Oberrealschule in Freising als Privatschülerin die Reifeprüfung ab. Im November 1954 nahm ich an der Universität in München das Studium der Zahnmedizin auf. Nach 4 Semestern legte ich im Sommer 1956 die "Zahnärztliche Vorprüfung" ab. Im Juni 1959 bestand ich die "Zahnärztliche Prüfung".

